

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN TERAPIYA VA TIBBIY
REABILITATSIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

ATAXODJAYEVA G.A. MASHARIPOVA D.R.

**SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA
METABOLIK SINDROMDA
KARDIORENAL MUNOSABATLAR DIAGNOSTIKASI VA
DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH**

MONOGRAFIYA

Toshkent 2025

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN TERAPIYA VA TIBBIY
REABILITATSIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

“TASDIQLAYMAN”

Sog‘liqni saqlash vazirligi

Ilmiy texnik kengashi raisi

_____ professor Sh.K.Atadjanov

« _____ » _____ 2025-y.

№ _____

Ataxodjayeva G.A. Masharipova D.R.

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA
METABOLIK SINDROMDA
KARDIORENAL MUNOSABATLAR DIAGNOSTIKASI VA
DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH

(Monografiya)

Toshkent – 2025

Tuzuvchilar:

Ataxodjayeva G.A. - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, “Ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ” kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari doktori

Masharipova D.R. - Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, ilmiy kotib, tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori

Taqrizchilar:

Alyavi A.L. - Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, “Kardiologiya” ilmiy laboratoriya rahbari, tibbiyot fanlari doktori, akademik

Abdullaev Sh.S. - Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiy markazi, “Immunogenetika” ilmiy bo‘limi rahbari, tibbiyot fanlari doktori

Monografiya “RITvaTRIATM” DM Muammoli komissiya tomonidan ko‘rib chiqildi va tasdiqlandi (30.10.2025-yil, 7-sonli bayonnomasi).

Monografiya “RITvaTRIATM” DM Ilmiy kengashi tomonidan ko‘rib chiqildi va tasdiqlandi (04.11.2025-yil, 14-sonli bayonnomasi).

Monografiya kardiologlar, terapevtlar, umumiy amaliyot shifokorlari, shuningdek boshqa mutaxassisliklar, klinik ordinatolar va magistrilar uchun mo‘ljallangan.

**Ilmiy ishlar bo‘yicha
direktor o‘rinbosari, t.f.d**

Ismailova J.A.

Ilmiy kotib, PhD

Masharipova D.R.

MUNDARIJA

SHARTLI BELGILAR RO‘YXATI	5
KIRISH	7
ASOSIY QISMI	12
§.1 Surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezi haqida zamonaviy tushuncha	12
§.2 Metabolik sindromning o‘rni yurak-qon tomir kontinuumida	15
§.3 Zamonaviy diagnostika mezonlari surunkali buyrak kasalligi	24
§.4 Kardiorenal sindrom metabolik sindromda SYUYE rivojlanishining prediktori sifatida	37
§.5 Yurak kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda kardiorenal sindrom kardiorenal kontinuum bosqichi sifatida yetishmovchilik	42
§.6 SYUYEni davolashda zamonaviy yondashuvlar metabolik sindrom	56
§.7 SYUYE bilan og‘rigan bemorlarda MS tarkibiy qismlarining namoyon bo‘lishiga qarab buyraklarning funksional holatining xususiyatlari	71
§8. Yurak yetishmovchiligi va metabolik sindrom terapiyasi fonida saqlanib qolgan va oraliq qon otish fraksiyasi bo‘lgan surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda buyraklarning funksional holati dinamikasi	79
XULOSA	99
ADABIYOTLAR RO‘YXATI	106

SHARTLI BELGILAR RO‘YXATI

AJ	- abdominal semizlik
ARK	- faol kislorod radikallari
GTG	- gipertriglitsideremiya
GI	- giperinsulinemiya
DAD	- diastolik arterial bosim
DLP	- dislipidemiya
YUIK	- yurak ishemik kasalligi
ULAR	- miokard infarkti
CHQMMI	- chap qorincha miokard massasi indeksi
TVI	- tana vazni indeksi
IR	- insulin qarshiligi
KA	- aterogenlik koeffitsiyenti
KJ	- hayot sifati
Kr	- kreatinin
QORAMOL	- kardiorenal sindrom
CHQ	- chap qorincha
LP	- chap bo‘lmacha
YUZLP	- yuqori zichlikdagi lipoproteidlar
PZLP	- past zichlikdagi lipoproteidlar
ZJPLP	- juda past zichlikdagi lipoproteidlar
MAU	- mikroalbuminuriya
MS	- metabolik sindrom
NTG	- glyukozaga chidamlilikning buzilishi
DAN	- bel hajmi
BOG‘	- sistolik arterial bosim
SAS	- simpatoadrenal tizim

SD ₂	- 2-tur qandli diabet
YUQTK	- yurak-qon tomir kasalliklari
TG	- triglitseridlar
FV	- chiqarish fraksiyasi
FK	- funksional sinf
FR	- xavf omillari
XS	- xolesterin
SBK	- surunkali buyrak kasalligi
SYUYE	- surunkali yurak yetishmovchiligi
YUQS	- yurak qisqarishlari soni
SHOKS	- klinik holatni baholash shkalasi
ED	- endotelial disfunksiya

KIRISH

So‘nggi o‘n yillikda SYUYE patofiziologiyasi nazariyasi yangi bilimlar bilan boyidi. MSning asosiy ko‘rinishlari bo‘lgan dislipidemiya bilan birga abdominal semizlik mavjud bo‘lganda, erkaklarda ham, ayollarda ham tana vazni indeksining (TVI) oshishi SYUYE rivojlanish xavfining oshishi bilan birga keladi, qondagi glyukozaning atigi 1% ga oshishi esa SYUYE rivojlanish xavfining 2-4 baravar oshishi bilan bog‘liq [5, 14, 20, 21]. MSda SYUYE patogenezida lipotoksiklik sindromi, oksidativ stress, simpatik disregulyatsiya, endotelial disfunksiya va yallig‘lanishning shakllanishi bilan bog‘liq bo‘lgan miokardning energetik metabolizmining buzilishi yotishi aniqlangan [9, 16, 22]. Demak, MS fonida SYUYE rivojlanishi uni davolashni optimallashtirishni, ya‘ni MS komponentlarini bartaraf etuvchi qo‘shimcha dori vositalarini, xususan, gipolipidemik va gipoglikemik vositalarni qo‘llashni talab qiladi.

Dunyo miqyosida ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligida kardioresnal munosabatlar buzilishining xavf omillarini aniqlash va ularni davolashning samarali usullarini ishlab chiqishga katta e‘tibor qaratilmoqda [2, 13, 18, 22]. Ushbu yo‘nalishda olib borilayotgan chora-tadbirlar tarkibida, jumladan, quyidagi masalalarni ilmiy asoslash eng muhim vazifalar hisoblanadi: metabolik sindrom komponentlarining namoyon bo‘lishiga qarab SYUYE bilan og‘rigan bemorlarda SYUYE kechishining xususiyatlarini, yurak-qon tomir va kardioresnal munosabatlarni taqqoslash.

Mustaqillik yillarida mamlakatimizda sog‘liqni saqlash tizimini tubdan isloh qilish sharoitida, jumladan, yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish, tashxislash va davolash sifatini oshirish bo‘yicha maqsadli keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilib, muayyan natijalarga erishildi.

Shu bilan birga, MS rivojlanishi fonida SYUYEda CHQG, chap qorincha (CHQ) sistolik va diastolik disfunksiyasi, endotelial disfunksiya, kardioresnal o‘zaro munosabatlar rivojlanishining xavf omillarini chuqur o‘rganish asosida tegishli

xulosalarni asoslash muhim hisoblanadi [6, 7, 12, 30]. Shu jihatdan mazkur tadqiqot mavzusi dolzarb hisoblanadi.

Respublikamizda yurak-qon tomir kasalliklari va ularning asoratlarini erta tashxislash, yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining xavf omillarini kamaytirish bo'yicha keng qamrovli dasturiy chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Harakatning 2017-2021-yillarda O'zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo'nalishi bo'yicha Harakatlar strategiyasida "aholiga tibbiy va ijtimoiy-tibbiy yordam ko'rsatish sifatini yaxshilash, aholi o'rtasida sog'lom turmush tarzini shakllantirish, tibbiyot muassasalarida moliyaviy-texnik bazani mustahkamlash orqali sog'liqni saqlash sohasini, eng avvalo, shoshilinch va tez tibbiy yordamni isloh qilish, oila salomatligini mustahkamlash" vazifalari belgilab berilgan. Kasallik, nogironlik, o'limni kamaytirish va bemorlarning hayot sifati va prognozini yaxshilashga qaratilgan MSni erta tashxislash, miokard infarktini o'tkazgan shaxslarda MS komponentlarini hisobga olgan holda surunkali yurak yetishmovchiligini davolash va oldini olish zarurati dissertatsiya mavzusining dolzarbligini belgilovchi muhim mezonlardan biri hisoblanadi.

Xalqaro tadqiqotlar ma'lumotlari SYUYE bilan og'riqan bemorlarda MS tarkibiy qismlari va miokard funksiyasining buzilishi o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, MS mavjudligi SYUYE kechishi va prognozini ko'p jihatdan yomonlashtirishi aniqlangan [1, 4, 7, 12, 14]. So'nggi yillarda Angliya (Kings College), Germaniya (Clinic for Cardiovascular Disorders), AQSH (Kaliforniya tibbiyot markazi), Rossiya Federatsiyasining yetakchi ilmiy-tadqiqot markazlarida (Milliy kardiologiya tibbiyot markazi, Moskva tibbiyot akademiyasi, A.L. Myasnikov nomidagi Klinik kardiologiya instituti, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining RKNPK) o'tkazilgan ko'p markazli randomizatsiyalangan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, MS darajasining oshishi yallig'lanish markerlari faolligining kuchayishiga va endoteliy disfunksiyasiga olib keladi [25, 26, 32].

INTERHEART xalqaro tadqiqotining natijalari (52 mamlakat va 29 972 ishtirokchi) 9 ta xavf omilining o'zaro bog'liqligini va ularning O'MI rivojlanishi

bilan uyg'unligini baholadi, shuni ko'rsatdiki, O'MI DLP, AG, QD va semizlik bilan birgalikda bo'lgan shaxslarda xavf omillaridan birining mavjudligiga nisbatan 20 baravar ko'proq, dastlabki uchta xavf omili birgalikda bo'lgan bemorlarda esa 2 baravar ko'proq rivojlangan [14, 15].

Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factors Study tadqiqotida 42-60 yoshdagi 1209 nafar erkaklarning 14,3%ida MS aniqlangan. 11 yillik kuzatuv davomida 109 ta o'lim holati, shu jumladan yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim holatlari qayd etilgan. MS bilan og'rigan bemorlarda metabolik buzilishlar bo'lmagan bemorlarga nisbatan YUIK rivojlanish xavfi 2,9-4,2 baravar, YUIKdan o'lim 2,6-3,0 baravar va barcha o'lim sabablari 1,9-2,1 baravar yuqori bo'lgan [15, 16, 18, 29].

DECODE va UKPDS yirik xalqaro tadqiqotlari natijalari shuni ko'rsatdiki, qon plazmasida postprandial glyukozaning yuqori darajasida YUQTX va erta o'lim xavfi sezilarli darajada oshadi. UKPDS ma'lumotlariga ko'ra, glikirlangan gemoglobinning har bir foiz pasayishi mikroangiopatiyalar rivojlanish xavfini 35 foizga kamaytiradi, uning 1 foizga oshishi esa O'MI chastotasini 10 foizga oshiradi [20]. UKPDS (2005y.) tadqiqoti ma'lumotlariga ko'ra MS O'MI rivojlanishining nisbiy xavfini 26 foizga, insultni 69 foizga oshiradi, MS rivojlanishida esa QDga xos bo'lgan mikrotomir asoratlari xavfi atigi 12 foizga ortadi [13, 19, 25, 27, 30].

Ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlarning aksariyati faqat MSda yurak-qon tomir kasalliklari xavfini baholash bilan bog'liq. ARIC tadqiqotiga ko'ra, YUIK xavfi MS tarkibiy qismlari sonining ko'payishi bilan chiziqli ravishda ortadi. Har qanday miqdordagi tarkibiy qismlar uchun bu xavf ayollarda erkaklarga qaraganda yuqori bo'ladi [19, 20].

MS mavjudligi YUIK rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. 4S [11, 12, 15, 21] va AFCAPS/TexCAPS [24, 25] tadqiqotlaridagi platsebo guruhlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, MS bilan og'rigan bemorlarda (QD 2 turisiz) koronar asoratlari xavfi uning yo'qligiga qaraganda 1,5 baravar yuqori bo'lgan. ABIS tadqiqotiga ko'ra, MS tarkibiy qismlari sonining ko'payishi bilan YUIK xavfining gradiyent o'sishi kuzatiladi, bunda ayollarda u erkaklarga qaraganda yuqori bo'ladi

[15, 26, 29, 32]. Shunday qilib, MS bilan ogʻrigan bemorlarda YUQTX, umumiy va yurak-qon tomir oʻlim xavfi yuqori.

Muhokama qilinayotgan muammoning yuqorida koʻrib chiqilgan barcha jihatlarini hisobga olgan holda, metabolik sindrom fonida rivojlangan SYUYEni davolashga patogenetik yondashuvni shakllantirish, demak, SYUYE rivojlanishi va dekompensatsiyasining oldini olish kerak.

SYUYE prognozini oʻrganishga bagʻishlangan koʻplab tadqiqotlarga qaramay, adabiyotlarda bir qator koʻrsatkichlarning prognostik ahamiyati haqidagi masala muhokama qilinmoqda: metabolik sindromning CHQ sistolik va diastolik funksiyasini, miokardning hayotiyiligini, vegetativ asab tizimining holatini, qon tomir remodellanishini, kardiorenal munosabatlarni baholash bilan infarktdan keyingi remodellanishning rivojlanishi va rivojlanishiga qoʻshgan hissasi, bu koʻp jihatdan kasallikning klinik kechishining ogʻirligini, prognozni va bemorlarning hayot sifatini belgilaydi [4, 12, 18, 29, 31].

MS dislipidemiya, semizlik va qandli diabetdan qatʼi nazar, YUQTK rivojlanishining yuqori xavfi prediktori hisoblanadi va YUQTKdan oʻlimning kumulyativ xavfini sezilarli darajada oshiradi [2, 11, 19, 24, 26]. Shu bilan birga, SYUYE bilan ogʻrigan bemorlarda SYUYE ogʻirligi va CHQ otish fraksiyasi bilan bir qatorda kardiorenal munosabatlarning rivojlanishi anʼanaviy xavf omili va salbiy prognozning eng muhim prediktori hisoblanadi. CHQ miokardi qisqaruvchanligining yaqqol buzilishlarida KFTning pasayishi, odatda, boshqa salbiy belgining paydo boʻlishi bilan bir vaqtga toʻgʻri keladi - plazmadagi NUP konsentratsiyasining oshishi va shunga mos ravishda SYUYEning kuchayishi [5, 8,10, 21].

Yurak-qon tomir kasalliklarida yuzaga kelishi mumkin boʻlgan asoratlarni erta aniqlash, toʻgʻri tashxislash va oldini olish, davolash chora-tadbirlarini takomillashtirish, shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklari, xususan, MSda SYUYE bilan ogʻrigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash, SYUYEda kardiorenal munosabatlarni oʻrganish boʻyicha ilmiy tadqiqotlar rivojiga Qurbonov R.D.,

Qayumov U.K, Kamilova U.K., Daminov B.T., Gadayev A.G., Alyavi B.A., Srojiddinova N.Z. va boshqalar katta hissa qo'shganlar [9, 16, 17, 25, 27].

Muammoga zamonaviy qarash SYUYE rivojlanish xavfini bir necha barobar oshirishi mumkin bo'lgan turli omillar kombinatsiyasining ortib borayotgan rolini ko'rsatadi [3, 4, 8, 16, 17]. AG, semizlik, insulinrezistentlik, ko'pincha metabolik sindrom sifatida aniqlanadigan dislipidemiyaning kombinatsiyasi ko'plab YUQTK, shu jumladan SYUYE rivojlanishining asosi hisoblanadi. Asosiy xavf omillarini bartaraf etishda SYUYENing muvaffaqiyatli oldini olishni tasdiqlovchi eng aniq faktlarga murojaat qilamiz.

ASOSIY QISMI

§1. Surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezi haqida zamonaviy tushuncha

Yurak yetishmovchiligi murakkab klinik sindrom bo'lib, miokard qisqarish qobiliyatining progressiv va amalda qaytarib bo'lmaydigan yo'qolishi va shunga mos ravishda to'qimalar va organlarning kislorodga boy qon bilan ta'minlanishining pasayishi bilan tavsiflanadi [6, 17, 27, 31]. SYUYE rivojlanishining zamonaviy neyrogormonal modeli shuni isbotladiki, SYUYEda neyrogormonlarning giperaktivatsiyasi yetakchi rol o'ynaydi: SAT (adrenalin, noradrenalin) [4, 25, 26, 34], RAAT (renin, angiotenzin II, aldosteron) [22, 28, 33], antidiuretik gormon (ADG) ishlab chiqarishning ko'payishi [4, 14, 19, 21], ma'lum yallig'lanish sitokinlarining giperproduksiyasi [12, 13, 16, 25], shuningdek, natriyuretik peptid tizimi faoliyatining buzilishi [4, 26, 27].

Kurbanov R.D. va Abdullayev T.A. yurak yetishmovchiligini patofiziologik sindrom sifatida ta'riflaydilar, bunda u yoki bu yurak-qon tomir kasalligi natijasida nasos funksiyasining pasayishi sodir bo'ladi, bu esa organizmning gemodinamik ehtiyoji va "yurak imkoniyatlari" o'rtasidagi nomutanosiblikka olib keladi, buning asosida SYUYE etiologiyasidan qat'i nazar, SYUYE patogenezining yagona neyrogumoral modeli yotadi. Klinik nuqtayi nazardan, bu nafaqat YUQTK asoratlarning simptomokompleksi, balki SYUYEni mustaqil nozologik shakl sifatida aniqlash imkoniyati [4, 5].

Infarktdan keyingi CHQR patogenezida neyrogumoral omillar muhim rol o'ynaydi: o'tkir MIDan keyingi dastlabki soatlardayoq renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT) va simpatiko-adrenal tizim (SAT) faollashadi [5, 20, 24, 25]. Bu tizimlarning faollashuvi organizmning yurak zarb hajmining pasayishiga javob mexanizmidir. Bu moslashuv reaksiyasining maqsadi AB ni ichki a'zolar faoliyati uchun, xususan, buyrak filtratsiyasini ta'minlash uchun yetarli darajada ushlab turishdir. Biroq, keyinchalik bu moslashuv reaksiyasi chap qorincha yetishmovchiligi rivojlanishida halqaga aylanadi [15, 17, 21]. Tizimli ABning oshishi CHQ devorlariga tushadigan yuklamani oshiradi va ularning cho'zilishi

hamda yupqalashishini kuchaytiradi [22, 27, 31]. Katexolaminlar tarkibining ko'payishi miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshiradi, gipoksiya sharoitida esa yurak faoliyatini qo'shimcha rag'batlantirish energiya tanqisligini kuchaytiradi, bu esa mumkin bo'lgan resurslarning tugashiga va kardiomiotsitlarning keyingi disfunktsiyasiga olib keladi [31, 32].

Miokard infarkti natijasida qisqaruvchanlikning pasayishi va CHQ disfunktsiyasining rivojlanishiga olib keladigan qo'zg'atuvchi omil yurak mushagining ozmi-ko'pmi keng qismini "yo'qotish" hisoblanadi [4, 15, 18, 20]. Yurak qisqarishlarining asinxronligi kuchayishi bilan namoyon bo'ladigan miokard disfunktsiyasi yurakning strukturaviy remodellanishidan ancha oldinroq kuzatilishi haqida ma'lumotlar mavjud. Bu davrda CHQ va yurak ichi gemodinamikasidagi funksional o'zgarishlarning ifodalanishi, birinchi navbatda, qorincha bo'shlig'ining geometrik transformatsiyasiga emas, balki miokardning zararlangan va intakt segmentlarida kinetikaning buzilishiga bog'liq [6, 12, 16].

Neyrogumoral boshqarishda natriyuretik peptidlar tizimi muhim rol o'ynaydi [26, 27]. OSSN, RKO va RNMOTning SYUYEni tashxislash va davolash bo'yicha milliy tavsiyalarida (to'rtinchi qayta ko'rib chiqish, 2013) yurak disfunktsiyasining og'irligi (birinchi navbatda CHQ) va plazmadagi NUP miqdori o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilgan, bu esa ushbu peptidlarning konsentratsiyasini SYUYE uchun "laboratoriya testi" sifatida aniqlashni tavsiya etish imkonini beradi [10].

THE BREATHING NOT PROPERTY MULTINATIONAL STUDY (BNP Study) tadqiqotlari doirasida prospektiv kuzatuvda miokard infarktining o'tkir davrida qondagi NUP darajasi oshgan bemorlarda o'lim ko'rsatkichining yuqoriligi qayd etilgan [9, 10, 19, 20]. MNUPning prognostik roli 4300 nafar bemorni o'z ichiga olgan ValHeFT tadqiqoti natijalarini tahlil qilishda qayd etilgan. SYUYEdan o'lim darajasi MNUP darajasi 238 pg/ml dan yuqori bo'lgan guruhda (32,4%) eng yuqori bo'lib, MNUP darajasi 41 pg/ml dan past bo'lgan bemorlarning o'limiga nisbatan (9,7%) yuqori bo'lgan [4, 15, 21].

Infarktdan keyingi chap qorincha remodellanishi - shikastlanish, erta va kechki mexanik va neyrogumoral ta'sirlarning kombinatsiyasi bo'lib, u CHQning

strukturaviy qayta qurilishiga olib keladi, bo'shliqning kengayishi, devorlarning yupqalashishi, miokardning zararlanmagan qismlarining gipertrofiyasi, miokard fibrozi bilan tavsiflanadi [5, 15, 32].

CHQ tuzilishi va geometrik shaklining o'zgarishi uning funksiyasining buzilishiga, miokard qisqaruvchanlik qobiliyatining pasayishiga olib keladi, natijada CHQ sistolik disfunktsiyasi rivojlanadi; zarb hajmi (ZH) va otish fraksiyasining (OF) pasayishi bilan kechadi [13, 17, 20]. Miokard fibrozi nafaqat MI o'tkazgan sohada, balki intakt sohalarda ham uchraydi, bu esa miokard qattiqligining oshishiga olib keladi va CHQ diastolik disfunktsiyasining rivojlanishiga sabab bo'ladi [4, 6, 15, 18, 19].

Yu. N. Belenkov va hammual. (2006) fikricha, CHQR turli etiologiyali SYUYE bilan og'rigan bemorlarda adaptatsiya va dezadaptatsiya mexanizmlarini aks ettiradi. Adaptiv remodellanish bosqichidagi CHQ o'zgarishlari qon aylanishining kompensatsiyasini qo'llab-quvvatlashga qaratilgan, dezadaptiv bosqichda esa uning dekompensatsiyasida mustaqil, patologik rol o'ynaydi va bu bosqichda o'zgarishlar qaytmas xususiyatga ega [18, 21].

Shunday qilib, qorincha remodellanishi - bu dinamik jarayon bo'lib, u devor qalinligiga, kamera shakli va o'lchamiga, umuman CHQ sistolik va diastolik funksiyasiga mintaqaviy va global ta'sir ko'rsatadi [4, 19, 20].

SYUYE patogenezida endoteliy disfunktsiyasi ham yetakchi ahamiyatga ega [17]. Ma'lumki, endoteliy tomir tonusini tartibga soladi, qon va to'qimalar o'rtasida turli moddalarning faol tashilishi va almashinuvi uchun tomir devorining o'tkazuvchanligini qo'llab-quvvatlaydi, sitokinlar va o'sish omillari, trombogen va atrombogen moddalar sintezi va sekretsiasini, bazal membrana uchun kollagen va proteoglikanlar ishlab chiqarilishini, arteriya devorida lipoproteidlarning oksidlanishini amalga oshiradi [4, 12].

SYUYEda yaqqol namoyon bo'lgan endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi, shuningdek, SAT va RAATning giperfaollashuvi, yallig'lanish oldi sitokinlarining giperproduksiyasi bilan bog'liq. U tomir kengaytiruvchi moddalar hosil bo'lishini kamaytirish va tomir toraytiruvchi moddalar sintezini kuchaytirishdan iborat.

SYUYEda EFni buzadigan asosiy omillar miokard disfunktsiyasi bo'lib, u siljish kuchlanishining gemodinamik kuchini pasayishiga, neyrogumoral muvozanatga, gipoksiyaga, surunkali yallig'lanishga va intoksikatsiyaga olib keladi [5, 7, 40, 164, 228].

SYUYEda endoteliy disfunktsiyasining og'irligi YUQTK xavf omillariga bog'liq. Bir qator omillar (YUIK, AG, AS, giperglikemiya, gemodinamik siljishning kuchayishi va boshqalar) ta'sirida barcha endoteliyga bog'liq jarayonlarning optimal kechishini ta'minlaydigan mediatorlar o'rtasida nomutanosiblik shakllanadi. Bu holat endoteliyga bog'liq vazodilatatsiya (EBVD) ning pasayishi va endoteliy qoplamasi adgezivligining oshishi bilan tavsiflanadi. Ushbu buzilishlarning rivojlanishi ko'p jihatdan asosiy vazodilatator - azot hujayralari tomonidan chiqariladigan azot (NO) ning biologik faolligining pasayishi bilan bog'liq [7, 16, 30].

Yurak-qon tomir kasalliklari, xususan YUIK, infarktdan keyingi kardioskleroz (PIKS), SYUYE bilan og'rigan bemorlarda endoteliy disfunktsiyasi mavjudligini ko'rsatgan bir qator yirik tadqiqotlar natijalari kasallikning noxush kechishi, yomon prognozi, yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishi va o'lim xavfining yuqoriligini ko'rsatishi mumkin [15, 30]. EBVD ning pasayishi, qon tomir devorining tromborezistentligi va endotelin ishlab chiqarishning ko'payishi SYUYE patogenezida ishtirok etishi mumkin, bu esa yurak-qon tomir remodellanishini og'irlashtiradi va trombotik asoratlar xavfini oshiradi [22].

Trombotsitlarning tomir devori bilan o'zaro ta'sir mexanizmlarini ko'rib chiqib, olimlar shuni ta'kidlaydilarki, ED da trombotsitlarning massiv yopishishi va agregatsiyasi sodir bo'ladi, ular faollashib, vazokonstriksiyaga olib keladigan moddalarni chiqaradi; yanada aniq ED SYUYE bilan og'rigan bemorlarda qon tomir spazmi, ishemiya va tromblarning shakllanishiga olib keladi. Ushbu bemorlarda trombotsitlar agregatsiyasining dastlabki ko'rsatkichlari biroz oshadi: agregatsiya amplitudasi va tezligi ortadi [21, 23].

U.K. Kamilova va D.K. Avezov ma'lumotlariga ko'ra, PIKS tufayli yuzaga kelgan SYUYE bilan og'rigan bemorlarni tekshirish shuni ko'rsatdiki, ADF-

indutsirlangan trombositlar agregatsiyasi sog'lom shaxslarga qaraganda 1,2 baravar yuqori bo'lgan [4, 13]. SYUYE bilan og'rigan bemorlarda chap qorincha remodellanish jarayoni endoteliy disfunktsiyasi tufayli qon tomir remodellanishi bilan bog'liq.

SYUYE bilan og'rigan bemorlarda endotelial disfunktsiya kasallikning rivojlanishi bilan bog'liq bo'lib, EBVD ning pasayishi, paradoksal vazokonstriksiya, tezlik ko'rsatkichlarining sezilarli pasayishi, endotelial disfunktsiyaning gumoral markeri - fon Villebrand omili sekretsiasining kuchayishi bilan tavsiflanadi [4, 14].

Shuningdek, SYUYEda miokard va qon tomirlar remodellanishi jarayonlarini kuchaytiruvchi omillarni ham ta'kidlash lozim, ulardan MS tarkibiy qismlari (IR, AG, QD, DLP, GTG) muhim ahamiyatga ega [16, 19]. MSda tomirlarni qayta modellashtirish, bir tomondan, IR va kompensator giperglikemiya, shuningdek, qon tomir devoriga yuqori qon bosimi ta'siri natijasi bo'lsa, boshqa tomondan, o'z-o'zidan IR va AG rivojlanishi va zo'rayishiga olib keladi [21, 24].

Tomirlar remodellanishi ED bilan bog'liq qaytar funksional komponent va arterial tomirning umumiy degenerativ o'zgarishlari ko'rinishidagi qaytmas aterosklerozdan iborat [8, 23]. MS va YUIK bilan og'rigan bemorlarda zo'rayishida erkin radikal oksidlanish va glikolizlangan oqsillar hosil bo'lish jarayonlarini faollashtiruvchi IR holati indutsirlovchi rol o'ynaydi [4, 8].

Giperxolesterinemiya va giperlipoproteinemiya kuchaytirishdan tashqari, modifikatsiyalangan lipoproteinlar endoteliyni shikastlab, to'g'ridan-to'g'ri sitotoksik ta'sir ko'rsatadi, uning yuzasida monotsitlar adgeziyasini rag'batlantiradi, tromboplastin va plazminogen faollashuvi ingibitori ekspressiyasini faollashtirib, qon ivish omillari bilan o'zaro ta'sirlashadi, endoteliy relaksatsiyasi omili NO ishlab chiqarilishini susaytiradi [7, 24].

Ushbu toifadagi bemorlarda dismetabolik omillar va gemodinamik siljishning yuqori kuchlanishi yuklamasining birgalikdagi ta'siri, ehtimol, endoteliotsitlarga ushbu omillarning alohida ta'siriga qaraganda aniqroq ta'sir ko'rsatishi mumkin.

YUQTK va MS bilan ogʻrigan bemorlarda endoteliy funksiyasini oʻrganish maʼlumotlari shundan dalolat beradi [23, 25].

Shunday qilib, SYUYE patogenezini yangicha tushunish kasallikning erta belgilarini aniqlash, yaʼni SYUYEni kasallikning klinik koʻrinishlari paydo boʻlishidan oldin tashxislash va yangi tizimli terapevtik nishonlarni tanlash zaruratini ilgari suradi. Hatto exokardiografik koʻrsatkichlarning yomonlashuvi boshlanishini aniqlash ham SYUYE rivojlanishiga muvaffaqiyatli qarshilik koʻrsatish uchun kech boʻlishi mumkin. SYUYEning patogenetik kontinuumini oʻrganish va ushbu toifadagi bemorlarni muvaffaqiyatli davolashning yangi tendensiyalari nafaqat yurak funksiyasining kompensator imkoniyatlarining patogenetik ishtirokchilari, balki dismetabolizmning qoʻshimcha omillari boʻlib, ular oʻz navbatida SYUYE klinik belgilarining ogʻirlashishiga olib keladi.

§2. Metabolik sindromning o'zni yurak-qon tomir kontinuumida

MS - ma'lum bir metabolik, gormonal va klinik buzilishlar bilan namoyon bo'ladigan kasalliklar yoki patologik holatlar guruhini birlashtiruvchi yig'ma tushunchadir [10, 24].

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, MS abdominal semizlik (AO - klinik jihatdan bel aylanashining kattalashishi bilan ifodalanadi), insulinga rezistentlik (IR va kompensator giperinsulinemiya YUIKning prediktori hisoblanadi) [16, 22], giperglikemiya (bemorda glyukozaga tolerantlik va/yoki och qoringa yuqori glikemiya mavjudligini anglatadi, bu esa 5-yil davomida 40-50% hollarda QDga aylanishi mumkin), dislipidemiya, arterial, gemostaz tizimining buzilishi va surunkali subklinik yallig'lanish (yuqori sezgir C-reaktiv oqsil va yallig'lanish sitokinlari darajasining oshishi) bilan birga keladi [27].

So'nggi 10-yil davomida bir qator ekspert guruhlar MSni tashxislash mezonlarini ishlab chiqdilar [16]. Ulardan eng mashhurlari JSST, IRni o'rganish bo'yicha Yevropa guruhi (EGIR), xolesterin bo'yicha milliy ta'lim dasturi (NCEP ATP III) mezonlaridir.

MS bo'yicha ushbu ta'riflar bir qarashda sinergizmga ega (barcha taqdim etilgan ta'riflarda MS tarkibiy qismlari bir-biriga mos keladi), bu yerda MSning asosiy tarkibiy qismlari AO, IR, DLP va AG hisoblanadi. Biroq, ushbu tavsiyalarning asosiy farqi u yoki bu komponentning ustunlik qilishidir. Masalan, JSST mezonlarida IR va uning glikemik markerlari asosiy belgilar hisoblanadi. XDFni aniqlashda AJ birinchi o'ringa qo'yiladi. MSning turli dominant tarkibiy qismlarining ahamiyati turli tadqiqotlarda ma'lum asosli qonuniyatlarni aniqlashni qiyinlashtiradi [7, 23].

2009-yilda nufuzli xalqaro tashkilotlar (Xalqaro diabet federatsiyasi (XDF), Amerika yurak assotsiatsiyasi, Xalqaro yurak federatsiyasi, Xalqaro ateroskleroz jamiyati, Milliy yurak, o'pka va qon instituti (AQSH) va Semizlikni o'rganish

xalqaro assotsiatsiyasi) ekspertlari ishtirokida MSni aniqlash va tashxislash mezonlari bo'yicha xalqaro konsensus yaratildi [9, 14].

MS diagnostikasi mezonlari

JSST (1998 y.)	EGIR (1999 y.)	AQSH xolesterin bo'yicha milliy ta'lim dasturi (NCEP ATP III) (2001 y.)	Xalqaro diabet federatsiyasi (IDF) (2005 y.)
IR yoki giperglikemiya ≥ 2 .	Giperglikemiya ≥ 2	Mavjudligi $\geq 3/5$	AO ≥ 2
Semizlik/AJ	och qoringa giperglikemiya	och qoringa giperglikemiya	och qoringa giperglikemiya
AG	AG	AG	AG
TG $\uparrow$, ZYULP $\downarrow$	AJ	AJ	TG $\uparrow$
Mikro albuminuriya	TG $\uparrow$ ZYULP $\downarrow$	TG ZYULP $\downarrow$	ZYULP $\downarrow$

Muhokama natijalari va xalqaro konsensusning asosiy qoidalari Circulation jurnalida chop etilgan bo'lib, unga ko'ra beshta buzilishdan uchtasining mavjudligi MSni aniqlash imkonini beradi. Beshta buzilishdan uchtasining mavjudligi MSni aniqlash imkonini beradi [18]. MSni tashxislash uchun MSning barcha tarkibiy qismlari uchun bir xil kesish nuqtalaridan foydalanildi, bu yerda ekspertlar vaqtincha AOni aniqlash uchun bel aylanasing mintaqaviy yoki milliy kesish nuqtalaridan foydalanilishini aniqladilar [26]. Keyinchalik, mutaxassislar MSni tashxislash mezonlarini takomillashtirdilar va XX Jahon Qandli diabet kongressida MS bo'yicha yangi tavsiyalar taqdim etildi [14].

MS bir necha yillar davomida uglevod almashinuvi buzilishining klinik ko'rinishlarisiz kechishi mumkin. Metabolik buzilishlar klasterining to'liq shakllanishi o'rtacha 10-yilni tashkil qiladi. MS darajasining oshishi yallig'lanish

markerlari faolligining kuchayishiga, tromb hosil bo'lishiga va endotelial disfunksiyaga olib keladi [23].

**Metabolik sindromni tashxislash mezonlari
(Xalqaro diabet federatsiyasi, 2009-yil)**

Abdominal semizlik	
Etnik ma'nolarni hisobga olgan holda bel aylanasi bo'yicha aniqlanadi	
Yuqori TG darajasi	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) yoki dislipidemiya spetsifik davolash
YUZLP XS past darajasi	>40 mg/dl (1,03 mmol/l) erkaklar uchun; Ayollar uchun >50 mg/dl (1,29 mmol/l)
Yuqori qon bosimi	SAB ≥ 130 yoki DAB ≥ 85 mm sim. ust. yoki AGni davolash
Yuqori glyukoza darajasi Och qoringa	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) yoki aniqlangan 2-tur QD. Qondagi glyukoza darajasi yuqori bo'lganda (≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) dan ortiq) og'iz orqali glyukozaga tolerantlik testini o'tkazish tavsiya etiladi.

Epidemiologik tadqiqotlarovqatlanish natijalari MSni, bir tomondan, moddalar almashinuvining yaxlit buzilishi, boshqa tomondan esa ateroskleroz bilan bog'liq kasalliklarning rivojlanishiga hissa qo'shadigan eng muhim omil sifatida ko'rib chiqish kerak degan xulosaga kelish imkonini beradi. MS AQSH katta yoshli aholisining taxminan chorak qismida kuzatiladi: National Center for Health Statistics, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES ma'lumotlariga ko'ra, u 50 yoshdan oshgan shaxslarning 44 foizida, ayollarning 10 foizida va glyukozaga normal tolerantlikka ega bo'lgan erkaklarning 15 foizida uchraydi [14, 17].

Metabolik sindromning YUQTK shakllanishi, rivojlanishi va natijalaridagi ahamiyati Qayumov U.K. [5, 9, 30] ilmiy ishlarida keltirilgan. Shunday qilib, muallifning fikriga ko'ra, MS va uning tarkibiy qismlari Toshkent erkak aholisi orasida keng tarqalgan. Ularning YUQTK shakllanishi va oqibatlarida yuqori prognotik ahamiyati aniqlandi, chunki MS mavjudligi YUIKning klinik kechishini aks ettiradi. MS tarkibiy qismlarini yetarli darajada aniqlash va tuzatishni kuzatish uchun ularning populyatsion xususiyatlarini hisobga olgan holda MS mezonlarini tashxislashning aniq va bajarilishi mumkin bo'lgan algoritmlariga rioya qilish zarur [20].

Metabolik sindromning rivojlanishi va rivojlanishining asosiy jihatlaridan biri abdominal semizlik turi bo'lib, u asosan qorin bo'shlig'ida yog' to'planishi bilan tavsiflanadi. Visseral semizlik, uglevod, lipid almashinuvi va gipertenziya buzilishlarining tez-tez birga kelishi, shuningdek, ular o'rtasida yaqin patogenetik bog'liqlikning mavjudligi MSda asosiy va mustaqil sindrom sifatida AOni ajratishga asos bo'ldi [10, 24].

Qorin bo'shlig'i sohasida yog' to'qimasining ortiqchaligi, abdominal semizlik bilan birga keladigan neyrogormonal buzilishlar insulinrezistentlik va u bilan bog'liq metabolik buzilishlarning rivojlanishi va kuchayishida muhim rol o'ynaydi. Yog' hujayralari hajmining ortishi ular yuzasidagi insulin retseptorlari zichligining kamayishi va ularning insulinga chidamliligining ortishi bilan birga kechadi. Shunga ko'ra, insulin miqdorining oshishi yog'lar sintezi jarayonining kuchayishiga va ularning parchalanishining bloklanishiga olib keladi; boshqa tomondan, yog' to'qimalarining insulinga chidamliligi insulinning antilipolitik ta'siriga chidamliligida namoyon bo'ladi, bu esa erkin yog' kislotalari va glitserin to'planishiga olib keladi. Erkin yog' kislotalari ko'p miqdorda darvoza venasiga va jigarga tushadi, bu esa gepatotsitlar tomonidan insulin bog'lanishining pasayishiga, uning degradatsiyasiga va jigarda insulin qarshiligining rivojlanishiga, insulinning glyukogenezga supressiv ta'sirining tormozlanishiga, shuningdek, tizimli giperinsulinemiyaga olib keladi, bu esa o'z navbatida periferik IR rivojlanishiga sabab bo'ladi [29, 33].

Sezilarli miqdordagi moddalarni (adiponektin, rezistin, interleykin-6, estrogenlar, QASning ko‘plab oqsillari, apelin va boshqalar) ajratib, ular yordamida erkin yog‘ kislotalarining ortiqcha miqdori periferik IRning ko‘payishiga, triglitseridlar, xolesterin, JPZLP, PZLP to‘planishiga yordam beradi [29, 31].

Ilgari o‘tkazilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, AO dislipidemiya bilan birga keladi, ya’ni TG va JPZLP, PZLP sintezining kuchayishi va YUZLP sintezining pasayishi kuzatiladi. Semizlikning bu turida visseral yog‘ to‘qimasining adipozitlari faol ravishda erkin yog‘ kislotalari va bir qator gormonal faol moddalarni sekretsia qiladi: leptin, erkin yog‘ kislotalari, o‘sma nekrozi omili-a (O‘NO-a) [19, 27], insulinsimon o‘sish omili, plazminogen faollashtiruvchi ingibitori (PAI-1), angiotenzinogen, interleykinlar, prostaglandinlar va estrogenlar. TG jigarda ko‘p miqdorda to‘planadi, jigar va mushak to‘qimalarida to‘planadi va IR va giperinsulenemiya shakllantiradi. Giperinsulinemiya to‘qima insulin retseptorlarining sezgirligini pasaytiradi, natijada visseral semizlikning rivojlanishiga olib keladi [7, 24].

Dislipidemiya (DLP) 88% hollarda insulin qarshiligiga hamroh bo‘ladi [19, 23]. Giperinsulinemiya lipoproteinlarning o‘ziga xos o‘zgarishlari bilan sezilarli darajada bog‘liq: lipoproteinlar tarkibida Apo-AI darajasining oshishi, PZLP/Apo-V indeksining pasayishi [18, 22]. Agar bu ma’lumotlarni lipidlar metabolizmi bilan taqqoslasak, aynan shunday nomutanosiblik eng aterogen ekanligi aniq (tug‘ma dislipidemiya bundan mustasno). Insulinrezistentlikdagi dislipidemiyaning patogenezi murakkab bo‘lib, u membrana apolipoproteinlari, makrofaglar disfunksiyasi, endoteliyning shikastlanishi va boshqalar bilan bog‘liq bo‘lgan ekzogen va endogen lipidlar almashinuvining buzilishini o‘z ichiga oladi. [22, 25].

Arterial gipertoniya (AG) aholi o‘limi va nogironligining asosiy sabablaridan biri sifatida yetakchi o‘rinni saqlab qolmoqda, bu kasallikning keng tarqalishi va uning asoratlarning yuqori chastotasi, shuningdek, davolashning yetarli darajada samarali emasligi bilan bog‘liq (The Seventh Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, 2003, Rossiyskiye rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu arterialnoy

gipertonii, vtoroy peresmotr, 2004) [10, 11, 25]. Vaziyat shu bilan murakkablashadiki, AG ko'pincha semizlik va QD bilan bog'liq bo'ladi₂, bunda prognoz sezilarli darajada yomonlashadi [12, 15, 16].

Metabolik buzilishlar patogenezida periferik to'qima hujayralari tomonidan glyukozaning insulin tomonidan rag'batlantirilgan o'zlashtirilishining o'zgarishi, ya'ni insulinga chidamlilik hal qiluvchi rol o'ynaydi, deb hisoblanadi [6]. Insulinrezistentlik jigarda juda past zichlikdagi lipoproteidlar ishlab chiqarilishini oshirib, yog' to'qimasidan erkin yog' kislotalari mobilizatsiyasini kuchaytiradi; bu sharoitda lipoproteinlipaza ekspressiyasining keyingi boshqarilishi triglitseridlarga boy juda past zichlikdagi lipoproteidlar tomir ichi katabolizmining qisqarishiga olib keladi [10, 11]. Natijada, YUZLP xolesterin efirlarini tashuvchi oqsil vositasida xolesterinni tashish uchun substrat vazifasini bajaruvchi triglitseridlar miqdorining yakuniy oshishi sodir bo'ladi. Bu jarayon antioksidant va yallig'lanishga qarshi xususiyatlari pasaygan ZPLPva "nuqsonli," triglitseridlarga boy ZYULP[22] ishlab chiqarilishiga yordam beradi. Bu o'zgarishlar bir tomonlama ta'sir qilib, arteriya devorida xolesterin to'planishining kuchayishiga olib keladi, bu esa aterogeneza yordam beradi. IRning kompensatsiyasiga organizmda beta-hujayralar tomonidan insulinning ko'p ishlab chiqarilishi hisobiga erishiladi. Biroq, insulinning yuqori ishlab chiqarilishiga doimiy ehtiyoj ularning sekretor apparatini holdan toydiradi, bu esa glyukoza gomeostazi regulyatsiyasining buzilishiga olib keladi [23]. Ushbu buzilishlar asosan yog' va mushak to'qimalari retseptorlari darajasida ham, oshqozon osti bezi beta hujayralarining o'zida ham amalga oshiriladigan genetik omillar bilan bog'liq deb hisoblanadi [30].

Shunday qilib, asosiy bo'g'in retseptorlar, nishon hujayralar va hujayra ichidagi bo'g'inlar darajasida insulin ta'sirining buzilishidir. Tirozinkinaza faolligining pasayishi tufayli insulin retseptorining hujayra ichidagi β -subbirligining fosforillanishi buziladi, natijada glyukoza tashuvchilarining hujayra membranasiga translokatsiyasi uchun mas'ul bo'lgan fosfatidilinozitol-3-kinaza sintezi tezligi sekinlashadi [70, 157]. Bu esa glyukozaning hujayraga kirishi keskin kamayishiga olib keladi. Keyinchalik, patologik jarayonga bir qator mexanizmlarni jalb qilish

orqali metabolik sindromning klinik namoyon bo'lishi sodir bo'ladi, ulardan eng muhimi SAT giperfaollashuvidir. [8, 10].

Giperinsulinemiya ham SAT faollashuviga yordam beradi, buning natijasida yurak zarbasi ortadi va periferik qon tomirlarining vazokonstriksiyasi rag'batlantiriladi. Buyraklarning simpatik stimulyatsiyasi arterial gipertenziya rivojlanishining kuchli mexanizmi - RAATni ishga tushiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, arterial gipertenziya insulinrezistentlik bilan birga kelganda, AAF faolligi insulinrezistentlik namoyon bo'lmagan arterial gipertenziyalı bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ladi [7, 8, 31]. Angiotenzin II - RAATning asosiy ta'sir etuvchi komponenti - bevosita va bilvosita (simpatik asab tizimining faollashuvi orqali) koptokcha apparatida bosimni oshiradi, arteriyalarning silliq mushak devorlarining proliferatsiyasini, kardiomiotsitlar gipertrofiyasini keltirib chiqaradi va endoteliy funksiyasini buzadi, bu esa tizimli arterial va venoz vazokonstriksiyani keltirib chiqaradi. Giperinsulinemiyada CAC faollashuvi qon tomirlarining torayishiga va natijada skelet mushaklari kapillyarlarida qon oqimining kamayishiga olib keladi, bu esa insulinga chidamlilikning yanada kuchayishiga sabab bo'ladi [10, 29].

MS konsepsiyasini ishlab chiqish ushbu sindromda giperinsulinemiya va IRning AG va surunkali yurak yetishmovchiligi (SYUYE) shakllanishidagi muhim rolini baholash imkonini berdi [23, 32]. IR va kompensator giperinsulinemiya (GI) natijasida yuzaga keladigan metabolik o'zgarishlar pro- gipertenziv va aterogen ta'sirga ega bo'lib, miokardning strukturaviy va funksional o'zgarishlariga, AG paydo bo'lishi va rivojlanishiga, shuningdek, yurak ishemik kasalligi va SYUYE rivojlanishining yuqori xavfiga olib keladi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatmoqdaki, AB me'yorlashishi har doim ham yurak-qon tomir asoratlari darajasi va metabolik buzilishlar darajasining pasayishiga olib kelmaydi [10, 14].

MSning eng muhim tarkibiy qismi GTB bo'lib, o'zining chegaraviy variantida 2-tur QD hisoblanadi. F.Fiet va hammual. ma'lumotlariga ko'ra, 5-yillik kuzatuvda QD bo'lmagan bemorlarda revaskulyarizatsiyaning turli usullarida o'lim 13% ni, QD bilan - 26% ni tashkil etdi. Hozirgi vaqtda mavjud bo'lgan ma'lumotlar QDni

ishemik genezli SYUYE rivojlanishining xavf omillari qatoriga kiritish imkonini beradi [9, 23]. JSST statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2000-yilda dunyoda 151 million QD bilan kasallangan bemor bo'lgan bo'lsa, 2010-yilga kelib ularning soni 46% ga oshib, deyarli 221 millionga yetdi. QD bilan kasallangan bemorlarning umumiy sonining taxminan 90% 2-tur QD bilan kasallangan bemorlardir [15, 22]. Ma'lumki, QD bilan og'rigan erkaklarda to'satdan o'lim QD bo'lmaganlarga qaraganda 50% ga, ayollarda esa 300% ga ko'proq uchraydi [8, 19].

MS bilan og'rigan bemorlarni davolash bo'yicha to'plangan ilmiy va amaliy tajribaga qaramay, periferik insulin qarshiligini tuzatishni qaysi paytda boshlash maqsadga muvofiqligi, uni erta aniqlash uchun qaysi ko'rsatkichlardan foydalanish mumkinligi va nihoyat, turli xil terapiya MS bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari xavfi darajasiga qanday ta'sir qilishi mumkinligi haqidagi savollar hal etilmagan [14]. MSni kompleks davolash standartlarini nafaqat antigipertenziv terapiya nuqtayi nazaridan, balki bemorlarning ushbu guruhida umumiy metabolik buzilishlarni tuzatish nuqtai nazaridan ham ishlab chiqish zarur [24].

Semizlik, qandli diabet, arterial gipertenziya kabi surunkali kasalliklarni davolash natijalari, to'g'ri qo'yilgan tashxis va adekvat tanlangan terapiyaga qaramay, ko'pincha qoniqarsiz bo'ladi. Ko'p miqdordagi yangi dori vositalarining paydo bo'lishi metabolik sindromni tashkil etuvchi kasalliklarning rivojlanishini oldini olish, asoratlarning oldini olish va o'limni kamaytirish vazifasini to'liq hal qilmaydi. Buning sababi farmakologik vositalarning nojo'ya ta'sirlarining tez-tez rivojlanishidir [21, 22, 40]. Metabolik sindromni davolash uchun etiotrop terapiya mavjud emasligi muhim ahamiyatga ega. Sindrom tarkibiga kiruvchi har bir kasallik ko'rinishlarining kompensatsiyasiga erishish uchun ko'pincha bir nechta dori vositalarini buyurish talab etiladi, bu esa dorilarning salbiy o'zaro ta'siri holatlarining ko'payishiga olib keladi [9, 27, 40].

Yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining rivojlanishini oldini olish yoki sekinlashtirishga qaratilgan chora-tadbirlarning samaradorligi arterial gipertoniya, yurak ishemik kasalligi rivojlanish omillariga maqsadli ta'sir ko'rsatishga bevosita bog'liq bo'lib, klinik patofiziologlarning fundamental tadqiqotlariga ko'ra, tizimli

va/yoki mahalliy buyrak, renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faollashishi va angiotenzin II (FASON, Fagot, EUROPA va boshqalar) vazokonstriktor gormonining yuqori ishlab chiqarilishi bilan bog‘liq. [9, 10, 22].

Metabolik sindromning tibbiy-ijtimoiy ahamiyati, bir tomondan, uning umumiy aholi orasida yuqori darajada tarqalganligi bilan bog‘liq [29, 30]. Boshqa tomondan, MS ateroskleroz va 2-toifa qandli diabet bilan bog‘liq yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishini tezlashtirishda muhim rol o‘ynaydi, shuningdek, koronar asoratlar va o‘lim xavfini oshiradi [12, 19].

Shunday qilib, SYUYE va MSni kompleks davolash muammosi dolzarbdir, chunki kasallikning deyarli barcha bosqichlarida SYUYE rivojlanishining kompensatsiyasiga erishish va metabolik buzilishlarni tuzatish uchun monoterapiyani qo‘llash qiyin. Shunday qilib, kechki qon tomir asoratlarini davolash uchun qo‘shimcha medikamentoz korreksiya talab etiladi va natijada bemorlar bir vaqtning o‘zida 5 dan ortiq dori vositalarini qabul qiladilar. Shuning uchun bir vaqtning o‘zida buyurilgan dorilarning o‘zaro ta’sir natijalarini hisobga olish, nojo‘ya dori reaksiyalarining oldini olish va bunday ko‘p komponentli terapiyaning samaradorligini nazorat qilish qiyin.

§3. Zamonaviy diagnostika mezonlari surunkali buyrak kasalligi

2012-yilda KFT va albuminuriya darajasiga qarab SBKni tashxislash, tasniflash, davolash bo'yicha takomillashtirilgan tavsiyalar nashr etilgan [KidneyDisease: Improving Global Outcomes, 2012]. SBK konsepsiyasi kasallikning dastlabki bosqichlarini baholash orqali ilgari mavjud bo'lgan "Surunkali buyrak yetishmovchiligi" tushunchasini kengaytirdi.

Ko'plab keng ko'lamli tadqiqotlarda (ACCOMPLISH, ADVANCE, ALTITUDE, CARRESS-HF, ONTARGET, ROADMAP) SBK yetarlicha yuqori tarqalganligi (aholining 10-15%) va yurak ishemik kasalligi (YUIK), gipertoniya kasalligi, qandli diabet kabi kasalliklar bilan bir qatorda aholi o'limi va kasallanishining umumiy tarkibida yetakchi o'rinlardan birini egallashi tasdiqlangan [16]. Dunyoda har o'ninchi kishida buyrak shikastlanishi belgilari mavjud. Rossiyada 14 millionga yaqin kishi SBK bilan kasallangan. Buyrak kasalliklari o'limning bevosita sababi sifatida 11-o'rinni, mehnat qobiliyatini yo'qotish sababi sifatida esa 17-o'rinni egallaydi [8]. Buyraklar keng ko'lamli kasalliklar - qandli diabet, arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi va boshqalarda patologik jarayonga jalb qilinadi [4].

Shu bilan birga, buyrak disfunksiyasi yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan bemorlarning salbiy kechishi va natijasi uchun kuchli mustaqil xavf omili bo'lib, bu ularning patofiziologik mexanizmlarining umumiyliги bilan izohlanadi [9].

SBKning o'ziga xosligi va xavfliligi shundaki, bemorlar uzoq vaqt davomida o'ziga xos shikoyatlar bildirmaydilar va buyrak patologiyasi bo'yicha nefrologga murojaat qilmaydilar, boshqa mutaxassislarda uzoq vaqt davomida kuzatiladi, bu esa kech tashxis qo'yishga va konservativ nefroprotektiv terapiyaning samarasizligiga olib keladi. Butler J tomonidan o'tkazilgan yirik populyatsion tadqiqotlar (HOPE, PREVEND, LIFE) natijalarining tahlili ko'ptokchalar filtratsiyasining hisobiy tezligi (KFT) pasayishi, albuminuriya va yurak-qon tomir kasalliklari, xususan, arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi va surunkali yurak yetishmovchiligi o'rtasidagi bevosita bog'liqlikni aniqlashga imkon berdi

[11]. Dializgacha bo'lgan bosqichda SBK bilan og'rigan bemorlarning taxminan 40-80 foizi YUQTK bilan kasallangan. Dializli bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim 40-50% hollarda kuzatiladi, bu umumiy aholiga nisbatan 10-20 baravar yuqori [8, 9]. SBKning I-IIIb bosqichidagi bemorlarda yurak-qon tomir hodisalaridan o'lim ehtimoli buyrak kasalliklarining terminal bosqichlariga yetib borish ehtimolidan 5-10 baravar yuqori (ushbu guruhdagi bemorlarning 90 foizi aynan yurak-qon tomir patologiyasidan vafot etadi). Bundan tashqari, SBK bosqichlarining rivojlanishi bilan yurak-qon tomir buzilishlarining og'irligi va chastotasi ortadi. Shunday qilib, KFT ning har 10 ml/daqiqaga pasayishi yurak-qon tomir o'lim xavfini 20% ga, umumiy o'limni 33% ga oshiradi, ya'ni buyrak disfunktsiyasi yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning noxush kechishi va o'limi uchun kuchli mustaqil xavf omilidir [7, 8].

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) - buyrak shikastlanishi va/yoki funksiyasining pasayishi belgilari 3 oy va undan ortiq vaqt davomida saqlanib qolgan barcha bemorlarni birlashtiruvchi nadnozologik tushuncha [10, 32].

KFT saqlangan yoki oshgan holda, shuningdek, uning dastlabki pasayishi ($60 \leq \text{KFT} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) bo'lgan bemorlarda SBK tashxisini qo'yish uchun buyrak shikastlanishi belgilari (albuminuriya $\geq 30 \text{ mg/kun}$ yoki siydikdagi Al/Kr nisbati $\geq 30 \text{ mg/g}$ [$\geq 3 \text{ mg/mmol}$], siydik cho'kmasining o'zgarishi, elektrolit buzilishlari, strukturaviy va morfologik o'zgarishlar, anamnezda buyrak transplantatsiyasi) mavjud bo'lishi kerak [10, 32].

KFT $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo'lganda SBK buyrak shikastlanishi markerlari bo'lmaganda ham tashxislanadi. Zamonaviy xalqaro tavsiyalar KFT qiymatini hisobga olgan holda SBKni tasniflashni taklif qiladi (1-jadval). 2), chunki KFT va siydik bilan albumin ekskretsiyasi mustaqil diagnostik va prognostik ahamiyatga ega. Bundan tashqari, yangi tavsiyalar SBKning 3-bosqichini KFT darajasiga ko'ra 3a va 3b bosqichlarga ajratishni nazarda tutadi, chunki buyrak va yurak-qon tomir kasalliklari prognozlari KFT 59 dan 45 ml/min/1,73 m^2 va 44 dan 30 ml/min/1,73 m^2 bo'lgan SBKning 3-bosqichi bo'lgan shaxslar guruhlarida bir xil emas [8, 28].

SBK diagnostik mezonlari

Buyrak shikastlanishi markerlari (bitta yoki undan ortiq)	1. Albuminuriya [siydik bilan albumin chiqarilish tezligi ≥ 30 mg/24 soat, siydikning Al/Kr nisbati ≥ 30 mg/g (≥ 3 mg/mmol)] 2. Siydik choʻkmasidagi oʻzgarishlar 3. Kanalchalar disfunksiyasi 4. Gistologik oʻzgarishlar 5. Tadqiqotning vizuallashtiruvchi usullarida tarkibiy oʻzgarishlar 6. Anamnezda buyrak transplantatsiyasi
KFT pasayishi	KFT < 60 ml/daq/1,73 m ²

Albuminuriya darajasi boʻyicha SBK tasnifini joriy etish uchun umumiy va yurak-qon tomir oʻlim xavfi hamda KFTning har qanday oraligʻida SBK rivojlanishi siydik bilan albumin chiqarilishi darajasiga qarab sezilarli darajada farq qilishi haqidagi ishonchli maʼlumotlar asos boʻldi [17, 22, 32].

KFT darajasi boʻyicha SBK tasnifi

<i>Bosqich</i>	<i>KFT darajasi (ml/daq/1,73 m²)</i>	<i>Tavsif</i>
1-bosqich	>90	Yuqori yoki optimal
2-bosqich	60-89.	Biroz pasaytirilgan
3a-bosqich	45-59.	Oʻrtacha pasaygan
3b-bosqich	30-44.	Sezilarli darajada pasaygan
4-bosqich	15-29.	Keskin pasaygan
5-bosqich	<15	Terminal buyrak yetishmovchiligi (dializ va transplantatsiya).

Uzoq vaqt davomida albuminuriyaning "meʼyoriy" darajasi sifatida albuminning siydik bilan chiqarilishi < 30 mg/sut deb hisoblangan. Biroq, hozirgi

vaqtda to'plangan ma'lumotlar buyraklar orqali albumin ekskretsiyasi me'yorining qat'iy pastki chegarasini asoslaydi - 10 mg/kun (yoki 10 mg albumin/g kreatinin), chunki 10-29 mg/kun oralig'ida siydikdagi albumin darajasi va yurak-qon tomir asoratlari xavfi o'rtasidagi bog'liqlik saqlanib qoladi.

SBK tushunchasining kiritilishi buyrak kasalliklarining zamonaviy nozologik tasnifidan foydalanishni hech qachon bekor qilmaydi. Diagnostik xulosada kasallikning nozologik shakli, klinik kechish xususiyatlari va morfologik o'zgarishlar tavsifi (agar biopsiya o'tkazilgan bo'lsa), so'ngra KFTning pasayish darajasi va albuminuriya toifasi bo'yicha SBK bosqichi ko'rsatilishi kerak.

Real klinik amaliyotga SBK diagnostikasiga asosiy yondashuvlarni joriy etish muhim oqibatlarga olib keldi. SBK konsepsiyasi qabul qilinganidan beri o'tgan o'n yil ichida turli mutaxassislikdagi shifokorlarning sog'liqni saqlashning muhim muammosi sifatida SBK haqida xabardorligi va ehtiyotkorligi sezilarli darajada oshdi. Laboratoriyalarda KFTni avtomatik hisoblashning joriy etilishi va uning miqdorini zardobdagi kreatinin darajasiga qo'shimcha ravishda laboratoriya tekshiruv natijalariga kiritish SBK bilan og'rigan bemorlarning nefrologga birlamchi murojaatini 68,4% ga oshirishga yordam berdi [14, 27, 28]. Shunga ko'ra, KFT va albuminuriya toifalaridan foydalanish SBK bilan og'rigan bemorlarni buyrak oqibatlari (KFT pasayishi, albuminuriya, O'BE, TPN rivojlanishi) va boshqa asoratlar (yurak-qon tomir kasalliklari va o'lim, endokrin va metabolik buzilishlar, dori vositalarining toksikligi) xavfi bo'yicha tabaqalashtirish imkonini beradi.

Buyrak faoliyatini baholash usullari. SBKning dastlabki bosqichlarida so'rovnoma va fizikal tekshiruv kam ma'lumot beradi - bu davrda tashxis qo'yish butunlay instrumental tekshiruvlar va laboratoriya testlariga asoslanadi.

Buyrak shikastlanishining laboratoriya belgilari:

Siydik nisbiy zichligining pasayishi buyraklar (kanalchalar) konsentratsion funksiyasini aks ettiradi. Ushbu usuldan umuman aholini ommaviy ko'rikdan o'tkazishda buyrak kasalliklarini aniqlash uchun skrining sifatida foydalanish mumkin. Buyrak kanalchalarining shikastlanishi uchun izostenuriya va

gipostenuriya xos bo‘lib, siydikning nisbiy zichligi 1018 va undan yuqori bo‘lishi uni istisno qiladi.

Proteinuriya Buyrak koptokcha apparati shikastlanishining erta belgisi (shu jumladan funksional o‘zgarishlar bosqichida) mikroalbuminuriya (MAU) ekanligi isbotlangan [9]. Bunda siydikning asosiy oqsili, odatda, albumin hisoblanadi. Proteinuriya siydik nisbiy zichligining pasayishi bilan bir qatorda nefrotik sindromning eng salbiy prognostik komponenti ekanligini hisobga olgan holda, uni aniqlashga katta ahamiyat berilmoqda [26].

Ko‘pgina tadqiqotchilar tomonidan aniqlangan MAU ning yurak-qon tomir asoratlari bilan chambarchas bog‘liqligi ushbu ko‘rsatkichning yurak-qon tomir o‘limining prediktori sifatidagi roliga katta qiziqish uyg‘otdi. NORE (Heart Outcome Prevention Evaluation) loyihasi tadqiqotchilari guruhi mikroalbuminuriya YUIK klinik ko‘rinishlarining rivojlanish xavfi, o‘lim va yurak yetishmovchiligi rivojlanishi bilan qat’iy bog‘liqligini ishonchli tarzda ko‘rsatdi [20].

MAUni aniqlash

Albuminlarning siydik bilan chiqarilish tezligi	30-300 mg/24 soat
Albuminlarning siydik bilan chiqarilish tezligi	20-200 mg/daq
Erta tonggi siydik porsiyasida albuminlar miqdori	30-300 mg/l
Albumin/kreatinin nisbati	30-300 mg/g (AQShda)
Albumin/kreatinin nisbati	2,5-25 mg/mol (Yevropa Ittifoqi mamlakatlarida)

Koptokcha filtrining buzilishi asosida turli xil patogenetik mexanizmlar yotadi:

- filtrning strukturaviy dezorganizatsiyasini keltirib chiqaradigan glomerulyar bazal membrananing toksik yoki yallig‘lanishli o‘zgarishlari (immun komplekslarning cho‘kishi, fibrin, hujayra infiltratsiyasi);

- glomerulyar transkapillyar bosimga, konveksiya va diffuziya jarayonlariga ta'sir qiluvchi glomerulyar qon oqimidagi o'zgarishlar (vazoaktiv agentlar - renin, angiotenzin II, katexolaminlar);

- filtrning manfiy zaryadni yo'qotishiga olib keladigan o'ziga xos glomerulyar glikoproteidlar va proteoglikanlarning yetishmasligi (tanqisligi).

MAU ning umumiy populyatsiyada tarqalishi 5 dan 15% gacha o'zgarib turadi [27]. MAUni aniqlash chastotasi qo'llaniladigan mezonlarga va tekshirilgan shaxslarning jinsiga deyarli bog'liq emas. Shu bilan birga, MAUni aniqlash chastotasi va chekish, tana vazni indeksi, qon bosimi (QB) darajasi va xolesterinemiya darajasi o'rtasida yaqin bog'liqlik mavjud. Ayniqsa, MAU ko'pincha qandli diabet va arterial gipertenziyada aniqlanadi [32].

Albuminlarning siydik bilan ekskretsiyasi sutka davomida keng doirada o'zgarib turadi. Tunda u kunduzgiga nisbatan 30-50% ga kam bo'ladi, bu gorizontal holatda kechasi tizimli arterial bosim, buyrak plazma oqimi va koptokchalar filtratsiyasi tezligi darajasi past bo'lishi bilan bog'liq. Albuminlarning ajralish darajasi vertikal holatda va jismoniy zo'riqishdan keyin, ovqat bilan oqsillarni ko'p iste'mol qilganda sezilarli darajada oshadi [17]. Albuminlarning siydik bilan ko'p miqdorda chiqarilishi ko'pincha yoshi ulg'aygan, negroid irqiga mansub kishilarda uchraydi. Chekuvchilarda siydik bilan albuminlar ekskretsiyasi chekmaydiganlarga qaraganda yuqori bo'ladi [25].

KFTni baholash. Buyraklarning umumiy funksiyasi koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) bilan baholanadi. Koptokchalar filtratsiyasi tezligi 1 daqiqada necha millilitr qonni kreatinidan to'liq tozalash mumkinligini ko'rsatadi.

Dinamikada KFTning pasayishi faoliyat ko'rsatayotgan nefronlar sonining kamayishini aniq aks ettiradi. Bundan tashqari, har bir bemorda KFTning pasayish tezligi deyarli doimiy (qo'shimcha rivojlanish omillari bo'lmaganda). Ushbu tezlikni bir nechta o'lchovlar bo'yicha hisoblab, gemodializning boshlanish vaqtini oldindan aniqlash mumkin.

Shifokor taktikasi quyidagi algoritm bilan aniqlanadi:

- Zardobdagi kreatinin miqdorini aniqlash va MDRD formulasi bo'yicha ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligini hisoblash. Agar hisoblangan KFT < 60 ml/min/1,73 m² bo'lsa, tekshiruv 3 oy yoki undan oldinroq takrorlanadi.

- Siydikning tasodifiy porsiyasida albumin/kreatinin nisbati aniqlanadi. Agar bu nisbat erkaklarda ≥ 17 mg/g yoki ayollarda ≥ 25 mg/g bo'lsa, tekshiruv 3 oydan keyin yoki undan oldinroq takrorlanadi.

- Buyrak shikastlanishini aniqlash uchun vizualizatsiya tekshiruvlarini o'tkazish.

- Agar glomerulyar filtratsiya tezligi < 60 ml/min/1,73 m² va/yoki albumin/kreatinin nisbati ≥ 17 mg/g erkaklarda yoki ≥ 25 mg/g ayollarda kamida 3 oy davomida saqlanib qolsa:

- surunkali buyrak kasalligi aniqlanmoqda.

- tavsiyalarga muvofiq davolash ko'rsatilgan

- Agar ikkala tadqiqot ham salbiy bo'lsa, unda ularni har yili takrorlash kerak.

- Agar ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligi < 30 ml/min/1,73 m² yoki tez pasaysa yoki albumin/kreatinin nisbati erkaklarda > 250 mg/g yoki ayollarda > 355 mg/g bo'lsa, bemorni nefrologga yuborish kerak.

Surunkali buyrak kasalligi rivojlanish xavfi turlicha bo'lgan bemorlarni kuzatish xususiyatlari

SBK bilan og'riqan bemorlarda KFT va albuminuriya darajasini yiliga kamida bir marta baholash kerak, buyraklar funksiyasini ko'pincha rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda va ushbu ko'rsatkichlarning qiymatlari terapiyani tayinlashda hisobga olinishi kerak bo'lgan hollarda kuzatish kerak. Shuni yodda tutish kerakki, KFT ning kichik o'zgarishlari yetarlicha tez-tez uchraydi va har doim ham kasallikning progressiv kechishini ko'rsatmaydi.

SBKning rivojlanishi quyidagi belgilardan hech bo'lmaganda bittasi mavjud bo'lganda aniqlanadi:

- KFT darajasining bir yoki undan ortiq toifaga pasayishi (≥ 90 dan boshlab $\rightarrow <15$ ml/min/1,73 m² gacha). KFTning shubha tug'dirmaydigan pasayishi KFT toifasining KFTning oldingi qiymatidan 25% dan kam bo'lmagan pasayishi bilan birgalikda pasayishi sifatida belgilanadi

- Tezlashgan rivojlanish deganda hKFTning 5 ml/min/1,73 m²/yildan ko'proq barqaror pasayishini tushunish lozim (yosh o'tishi bilan KFTning fiziologik pasayishi taxminan 1 ml/min/1,73 m²/yilni tashkil etadi)

- Qon zardobidagi kreatinin darajasi qanchalik tez-tez kuzatib borilsa va kuzatuv davri qanchalik uzoq bo'lsa, SBK rivojlanishini aniqlash ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi.

Zo'rayib boruvchi SBK bilan og'rigan bemorlarga o'tkazilayotgan terapiyani tuzatish, shuningdek, buyrak funksiyasi yomonlashuvining qaytar sabablarini aniqlash uchun qo'shimcha tekshiruv o'tkazish zarur. Zarur hollarda mutaxassis maslahati ko'rsatilgan. KFT >30 ml/min/1,73 m² bo'lgan bemorlar aksariyat hollarda terapevtlar nazorati ostida bo'lishlari kerak va KFT <30 ml/min/1,73 m² bo'lgan barcha bemorlarga nefrolog nazorati ko'rsatilgan.

Quyidagi holatlarda bemorlarga nefrolog maslahati zarur:

- O'PP rivojlanishi yoki tasdiqlangan KFT pasayishi
- Doimiy ifodalangan albuminuriya (Al/Kr >300 mg/g yoki 30 mg/mmol yoki siydik bilan albumin ekskretsiyasi >300 mg/sut) yoki turg'un proteinuriya
- SBK rivojlanishi
- Siydikda ko'rish maydonida >20 eritrotsitar silindrlar yoki eritrotsitlarning paydo bo'lishi
- SBK va rezistent AG
- Qon zardobidagi kaliy miqdorining doimiy pasayishi yoki ko'payishi
- Siydik solishtirma og'irligining turg'un depressiyasi, poliuriya, qondagi glyukoza darajasi normal bo'lganda glyukozuriya
- Nefrolitiaz (tez-tez paydo bo'ladigan va/yoki ko'p miqdordagi toshlar bilan urolog maslahati ko'rsatilgan)
- Irsiy buyrak kasalliklari

Nefrologga kech murojaat qilish deganda, buyrak o'rnini bosuvchi terapiya boshlanishidan bir yil oldin murojaat qilishni tushunish kerak [32].

§4. Kardiorenal sindrom metabolik sindromda SYUYE rivojlanishining prediktori sifatida

Ko'plab istiqbolli tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, buyrak funksiyasining ozgina pasayishi ham boshqa xavf omillaridan qat'i nazar, YUQTK va YUQTK xavfining oshishi bilan bog'liq. Buyrak funksional qobiliyati pasaygan bemorlar populyatsiyasida YUQTK tarqalishi buyrak funksiyasi saqlangan shaxslarga qaraganda 64% ga yuqori ekanligi ko'rsatilgan. KFT $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ va o'lim xavfining ortishi, YUQTA va kasalxonaga yotqizish o'rtasida mustaqil teskari aloqa aniqlandi [2, 10, 32, 41]. Yangi yurak-qon tomir asoratlarning chastotasi SBKning 2-bosqichidagi bemorlarda 4,8% ni tashkil qiladi va 3-4 bosqichda deyarli ikki baravar oshadi.

Kardiorenal sindrom (KRS) haqidagi tasavvurlar, xavf omillarining birligi bilan izohlanadigan SBK YUQTT rivojlanish mexanizmlarining umumlashtirilishini nazarda tutadi, ko'p jihatdan AG, YUIK, SYUYE va MS bilan og'rigan bemorlarda erta prognozning yomonlashishiga olib keladi. YUQTKda buyraklar funksional holatining xususiyatlari B.T. Daminov, Sh.S. Abdullayev va M.A. Sabirovlarning ilmiy ishlarida yoritilgan [2, 25]. Mualliflarning ta'kidlashicha, buyrak shikastlanishi tizimli yurak-qon tomir patologiyasining natijasi va tarkibiy qismi bo'lishi mumkin. Bunday holatning yorqin misoli ateroskleroz va YUIK misolida ko'rsatilgan. YUQTK va CBK uchun an'anaviy tuzatiladigan va umumiy xavf omillariga MS tarkibiy qismlari bo'lgan GTG, DLP, AG, QD, abdominal semizlik ham kiradi [2, 26].

Ko'pgina tadqiqotchilar tomonidan aniqlangan MAU ning yurak-qon tomir asoratlari bilan chambarchas bog'liqligi ushbu ko'rsatkichning yurak-qon tomir o'limining prediktori sifatidagi roliga katta qiziqish uyg'otdi. NORE (Heart Outcome Prevention Evaluation) loyihasi tadqiqotchilari guruhi mikroalbuminuriya YUIK klinik ko'rinishlarining rivojlanish xavfi, o'lim va yurak yetishmovchiligi rivojlanishi bilan qat'iy bog'liqligini ishonchli tarzda ko'rsatdi [2, 10, 25].

Uzoq vaqt davomida gipertoniya kasalligida buyrak shikastlanishining yagona ko‘rinishi gipertonik nefroskleroz - buyrak koptokchasi tuzilmalaridan boshlanadigan progressiv global nefroskleroz deb hisoblangan. Gipertonik nefroangioskleroz rivojlanishiga ko‘pincha AG bilan birga kechadigan almashinuv buzilishlari - 2-tipdagi QD va o‘z-o‘zidan surunkali nefropatiyalar rivojlanishiga olib keladigan giperurikemiya ham moyillik tug‘diradi.

Abdominal semizlik buyrak funksiyasining qaytmas yomonlashuvi uchun mustaqil xavf omilidir: tana vazni indeksining (TVI) 10% ga oshishi koptokchalar filtratsiyasi tezligining (KFT) 1,27 baravarga doimiy pasayish ehtimolini oshiradi [10, 22].

Nefropatiyalarning rivojlanishiga olib keladigan omillar ko‘p jihatdan turmush tarzining o‘ziga xos xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘lib, ularni o‘z vaqtida va iloji boricha to‘liq bartaraf etish SBE global profilaktikasining asosiy yondashuvlaridan biridir [5, 8, 10, 22].

Turli tadqiqotlar ma‘lumotlariga ko‘ra, SYUYEda buyrak faoliyati buzilishining tarqalishi 25% dan 60% gacha o‘zgarib turadi. SYUYE va CBKning birga kelishi "2-toifa surunkali kardioresenal sindrom" atamasi bilan tavsiflanadi [12]. Buyraklar funksiyasining buzilishi SYUYE bilan og‘rigan bemorlarda SYUYE og‘irligi va CHQ otish fraksiyasi bilan bir qatorda salbiy prognozning muhim prediktori hisoblanadi. KFT $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo‘lganda o‘lim xavfi 2,1 baravar, CHQ sistolik funksiyasi pasayganda buyrak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda o‘lim xavfi 3,8 baravar, o‘zgarmagan sistolik funksiyada - 2,9 baravar ortadi.

CHQ miokardi qisqaruvchanligining yaqqol buzilishlarida KFTning pasayishi, odatda, boshqa salbiy belgi - natriyuretik peptidlarning plazma konsentratsiyasining oshishi bilan birga keladi [22, 28].

YUIK, infarktdan keyingi kardioskleroz, SYUYE bilan asoratlangan bemorlarda fermenturiya va KFT darajasini aniqlash orqali buyrak funksiyasining subklinik buzilishini erta aniqlash Kamilova U.K. va Rasulova Z.D. ishlarida keltirilgan [9]. Mualliflarning ma‘lumotlariga ko‘ra, siydikda fermentlar darajasining sezilarli darajada oshishi buyraklarning tubuloepitelial apparati

shikastlanishining erta belgisi bo'lib, SYUYE bilan og'riqan bemorlarda buyrak disfunksiyasining ishonchli prediktori deb hisoblanishi mumkin.

SYUYE patogenezi va rivojlanishida buyraklarning roli qizg'in munozara mavzusi bo'lib, uning o'tkirligini uzoq muddat yashirin kechayotgan buyrak disfunksiyasining mavjudligi ta'minlaydi [25, 26, 32]. Bu holat o'nlab yillar davom etib, asta-sekin zo'rayib boradi va surunkali buyrak yetishmovchiligining (SBE) klinik markerlari va buyrak funksiyasining dekompensatsiyasi bilan namoyon bo'ladigan aniq patologiyaga aylanadi. Shuning uchun klinitsistlar uchun buyrak disfunksiyasining boshlang'ich davrini aniqlash ayniqsa muhimdir, bunda dori vositalarini buyurishning tajovuzkor taktikasi buyrak koptokchasi destruksiyasi jarayonini sekinlashtirishga va bemorning keyingi taqdirini o'zgartirishga imkon beradi [40].

§5. Yurak kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda kardioresenal sindrom kardioresenal kontinuum bosqichi sifatida yetishmovchilik

Kardioresenal sindrom bemorda bir vaqtning o‘zida yurak va buyrak disfunktsiyasi/yetishmovchiligining mavjudligini ifodalaydi [12, 13, 22, 24, 26]. Kardioresenal sindrom bilan og‘rigan bemorda birlamchi buyrak patologiyasi bo‘lishi mumkin, bu PN rivojlanishiga, keyin esa yurak-qon tomir asoratlari va YuYE rivojlanishiga olib keladi. Va, aksincha, yurakning birlamchi patologiyasi YuYEga olib kelishi mumkin, bu esa buyrak disfunktsiyasi va shikastlanishiga va terminal PN rivojlanishiga olib kelishi mumkin [12, 13, 22, 23].

YuYE bilan og‘rigan bemorlarda kardioresenal sindrom (KRS) rivojlanishida gemodinamik buzilishlar, neyrogumoral faollashuv, endotelial disfunktsiya, ateroskleroz, yallig‘lanish, oksidlovchi stress, buyrak tomirlariga emboliyalar va boshqa mexanizmlar ishtirok etadi [12, 13, 24].

Ular koptokchalar kapillyarlarida filtratsiya bosimining pasayishiga olib keladi va koptokchalar filtratsiyasi tezligining (KFT) pasayishiga yordam beradi [10, 11, 12, 13]. Shuningdek, MVB va buyrak venoz bosimining oshishi nefronning distal qismlari atrofidagi venulalarning haddan tashqari cho‘zilishiga olib keladi, bu esa kanalchalarning siqilishiga, kanalchalardagi bosimning oshishiga va filtratning interstitsiyga qaytishiga yordam beradi. Buyrak venoz dimlanishi interstitsiy gipoksiyasiga, yallig‘lanishning rivojlanishiga va nefronlarning shikastlanishiga, buyrak funksiyasining yomonlashishiga, proteinuriya va kanalchalar disfunktsiyasining rivojlanishiga olib kelishi mumkin [8, 12, 13].

KIBning oshishi buyrak funksiyasining buzilishi bilan ham o‘zaro bog‘liq [12]. Hatto sog‘lom odamlarda ham qorin bo‘shlig‘i siqilishi fonida KIB >20 mm simob ustuni ko‘tarilishi bilan KFT sezilarli darajada pasaygan [13]. Buni buyrak venalari va parenximasining tashqaridan siqilishi bilan izohlash mumkin, bu esa filtratsiya bosimi va KFTning pasayishiga olib keladi [13]. YUQTKda KFTning pasayishida MVB va VBDning oshishi tizimli qon bosimi (QB) pasayishi, qon bosimi (QB)

pasayishi va o'pka kapillyarlari tiqilish bosimi (O'KTPB) oshishidan ustun ekanligi ko'rsatilgan [11, 12, 13].

SYUYE patogenezi patogenezida renin-angiotenzin-aldosteron tizimining roli turlicha. Shuningdek, angiotenzin II ko'tokchalar ichidagi bosimning oshishi, ko'tokchalar bazal membranasining o'tkazuvchanligi va uning manfiy zaryadini yo'qotishi tufayli albuminuriya va proteinuriya rivojlanishiga yordam beradi. Kanalchalar bo'shlig'iga plazma oqsillarining ortiqcha tushishi ularning proksimal kanalchalar epiteliysi hujayralari tomonidan reabsorbsiyasining kuchayishiga, kanalchalar hujayralari sitoplazmasida oqsillarning to'planishiga olib keladi, bu oxir-oqibatda lizosomalarning shishishi va parchalanishiga, kanalchalar bazal membranalarining yorilishiga, kanalchalar disfunksiyasiga va plazma oqsillarining interstisiyga tushishiga olib keladi. Bu yallig'lanish va vazoaaktiv genlarning faollashishiga, yallig'lanish mediatorlarining sekretsiasiga olib keladi [10, 12, 13, 14, 22].

Ular interstitsial bo'shliqqa monotsitlar va T-limfotsitlarni jalb qiladi, bu esa o'z navbatida fibroblastlarning faollashishiga, hujayradan tashqari matriksning sinteziga va interstitsial fibroz va nefrosklerozning rivojlanishiga olib keladi. Fibroblastlarning faollashishiga kanalchalar atrofi tomirlarining vazokonstriksiyasi va ishemiya rivojlanishi ham yordam beradi [6]. Bundan tashqari, angiotenzin II glomerulyar mezangial hujayralarning giperplaziyasini keltirib chiqaradi, ular tomonidan transformatsiyalovchi o'sish omili b ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi, uning ta'sirida hujayradan tashqari matriks tarkibiy qismlarining sintezi kuchayadi, bu esa glomeruloskleroz rivojlanishiga olib keladi [10, 12, 13, 22].

Angiotenzin II aldosteron sintezi va ajralishini kuchaytiradi [11, 15], bu distal kanalchalar va yig'uvchi naychalar darajasida natriyning qayta so'rilishiga va shish sindromi rivojlanishiga yordam beradi [25, 30]. Bundan tashqari, aldosteron SYUYE bilan og'rigan bemorlarda biriktiruvchi to'qimalarning o'sishiga yordam beradi, bu esa buyrak fibrozi va glomeruloskleroz rivojlanishiga hissa qo'shadi [12, 13, 14].

Simpatodrenal tizim (SAT) ning faollashuvi ham SYUYE bilan ogʻrigan bemorlarda buyrak disfunktsiyasining rivojlanishiga olib keladi [10, 12, 13]. Proksimal kanalchalar bazal membranasiidagi α -adrenoretseptorlarning faollashuvi natriy va suv reabsorbsiyasining oshishiga olib keladi [12, 13, 25]. Keltiruvchi va olib ketuvchi arteriolalarning α 1 -adrenoretseptorlarini qoʻzgʻatish bu tomirlarning torayishiga va natijada buyrak qon oqimining pasayishiga olib keladi. Yukstaglomerulyar apparat hujayralarida β 1 -adrenoretseptorlarning qoʻzgʻalishi renin ajralishini kuchaytiradi va RAAT faolligini oshiradi [10, 11, 12, 13].

SYUYEda buyrak shikastlanishi genezida neyroendokrin faollashuvining boshqa jihatlari: antidiuretik gormon (ADG, vazopressin, arginin-vazopressin), SYUYEda konsentratsiyasi oshadigan endotelinlar va adenozin vazokonstriksiyaga, demak, buyrak qon oqimining pasayishiga, shuningdek, suv reabsorbsiyasining oshishiga, yurakka oldindan yuklamaning koʻpayishiga va venoz qon dimlanishiga olib keladi [10, 12, 13, 30].

Bu buyrak koptokchalari va interstitsiyasining shikastlanishiga [12, 13, 16, 21], KFTning pasayishiga [10, 12, 13, 25] olib keladi. Yaʼni, aftidan, kompensator neyrogumoral mexanizmlar uzoq muddatli munosabatlarda kam moslashuvchan boʻlib chiqadi. Tomirlar torayib qolishi ishemiya boshlanishiga, buyrak tuzilmalari zararlanishiga olib keladi. Neyrogumoral faollashuv orqali buyraklar tomonidan natriy va suvning ushlab qolinishi yurak disfunktsiyasining kuchayishiga olib keladi, bu esa oʻz navbatida buyrak funksiyasining yanada koʻproq buzilishiga olib keladi. SYUYE rivojlanishiga va buyrak shikastlanishiga olib keladigan nuqsonli doira yopiladi [10, 12, 13].

SYUYEning erta bosqichlarida neyrogumoral faollashuv mahsulotlarining salbiy taʼsiriga bir qator nefroprotektiv moddalar toʻsqinlik qiladi. Ularga endogen vazodilatatsiyalovchi omillar kiradi: natriyuretik peptidlar (NUP), E2 va I2 prostaglandinlari, azot oksidi [1, 12, 13, 24, 25].

SYUYEning dastlabki bosqichlarida buyrak funksiyasini saqlab qolishga yordam beradi, ammo keyinchalik, NUP ishlab chiqarilishiga qaramay, uning taʼsiridan qochish fenomeni rivojlanadi. NUPga chidamlilik KFTning pasayishi

yoki natriyning proksimal reabsorbsiyasining oshishi natijasida yig'uvchi naychalarga natriyning kirishini kamayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [11, 12, 13, 15]. Bundan tashqari, NUPga rezistentlik uning proksimal endopeptidazalar, jumladan, neprilizin tomonidan parchalanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Azot oksidi (NO, endoteliy relaksatsiyalovchi omil) Ye2 va J2 prostaglandinlariga qaraganda yanada kuchli vazodilatatoridir. NO buyraklar tomonidan hujayradan tashqari suyuqlik hajmini vazodilatatsiya, natriyurez va tubulointerstitsial teskari aloqa mexanizmining desensitizatsiyasi orqali tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. SYUYE bilan og'rigan bemorlarda NO-sintaza faolligi pasayishi mumkinligi ko'rsatilgan, bu esa NO ishlab chiqarishning pasayishiga olib keladi [12, 13, 16]. NO ning disregulyatsiyasi YuYE bilan og'rigan bemorlarda endotelial disfunksiyaning asosiy omili hisoblanadi. Keilstein va hammual. SYUYE bilan og'rigan bemorlarda buyrak perfuziyasining pasayishi, NO bilan bog'liq endotelial vazodilatatsiyaning buzilishi va endogen NO sintaza ingibitori - assimetrik dimetilargininning yuqori konsentratsiyasi o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi [12, 13, 25].

Angiotenzin II ta'sirida NADF-oksida faolligining ortishi NO inaktivatsiyasiga olib keladi. Bu YuYE da endotelial disfunksiyaning yana bir potensial mexanizmidir [12, 13]

Oksidlovchi stressdan tashqari, YUYEda buyrak shikastlanishiga yallig'lanish ham olib keladi [12, 13, 14]. Mexanik zo'riqish va ishemiya sharoitida kardiomiotsitlar ko'p miqdorda sitokinlar ishlab chiqarish va immun javobni ta'minlash qobiliyatiga ega [7]. Yallig'lanish tizimining faollashishiga ARK ham olib keladi. Ular yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarilishiga, leykotsitlarni jalb qilish va faollashtirishga yordam beradi [12, 13, 15]. Bundan tashqari, neyrohumoral faollashuv mahsulotlari yallig'lanishning rivojlanishiga yordam beradi. Angiotenzin II faollashtirilgan yadro omili kappa V (NF-κB) ning to'qima darajasini oshiradi, FNO-α, IL-6, monotsitlarning xemoattraktant oqsili (MSR-1) ekspressiyasini keltirib chiqaradi [12, 13, 14].

SAS ham jigar va yurakda sitokinnlarning noradrenalin bilan bog‘liq ishlab chiqarilishi va Y neuropeptid [16] orqali yallig‘lanish tizimining faollashishiga olib kelishi mumkin, uning yuqori darajasi SYUYE bilan og‘rigan bemorlarda aniqlangan. U uzoq muddatli vazokonstriksiyada ishtirok etadi, tomirlar proliferatsiyasi omili sifatida ta’sir qiladi, gipoksiyaning kuchayishiga va yallig‘lanish tizimining faollashishiga olib kelishi mumkin [12, 13, 19].

Oksidlovchi stress va yallig‘lanish buyraklarda strukturaviy shikastlanishlar va fibroz rivojlanishiga hissa qo‘shishi mumkin, garchi buning to‘g‘ridan-to‘g‘ri dalillari hozirda yetarli emas [12, 13, 14].

YuYEda buyrak shikastlanishining boshqa mumkin bo‘lgan patogenetik mexanizmlari. YuYE o‘tkir dekompensatsiyasi epizodlari ham YuYE rivojlanishi va buyraklar shikastlanishiga moyillik tug‘diruvchi omil sifatida qaraladi [62]. SYUYE dekompensatsiyasi chastotasi SBK rivojlanishi bilan mustaqil ravishda o‘zaro bog‘liq [166]. Bu O‘DSN da O‘BP ning tez-tez rivojlanishi bilan bog‘liq bo‘lib, buyrak tuzilishi va funksiyasining to‘liq tiklanishi bilan tugamasligi mumkin va shuning uchun SBK rivojlanishi va keyinchalik kuchayishiga olib kelishi mumkin [12, 13, 14, 22].

YuYEda buyrak shikastlanishining rivojlanishida ishtirok etadigan yana bir patogenetik bo‘g‘in ateroskleroz bo‘lishi mumkin. Bir tomondan, buyrak patologiyasi va uning funksional qobiliyatining pasayishi ateroskleroz rivojlanishining ma’lum xavf omilidir. Ikkinchi tomondan, ateroskleroz qon bilan ta’minlanishning buzilishiga, buyraklar zararlanishi va funksiyasining izdan chiqishiga, bir qancha hollarda buyraklar ishemik kasalligiga olib kelishi mumkin. Shu munosabat bilan ateroskleroz va buyrak patologiyasi bir-birini kuchaytirishi va kardioresnal sindromning rivojlanishiga hissa qo‘shishi mumkin [12, 13, 17].

Ba’zi ishlarda SYUYEda buyrak disfunktsiyasining rivojlanish mexanizmlari orasida dislipidemiya, koagulyatsion va qon tomir-trombotsitar gemostazning buzilishi ham ko‘rsatilgan [11, 12, 13].

YuYE bilan og‘rigan bemorlarda kardioresnal sindrom diagnostikasi.

SYUYE bilan og‘rigan bemorlarda 2-turdagi kardioresrenal sindromni tashxislash uchun SBKni tashxislash va davolash bo‘yicha zamonaviy tavsiyalardan foydalanish maqsadga muvofiqdir [12, 13, 21, 41]. Koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) kattaligidan qat’i nazar, 3 oy va undan ortiq vaqt davomida buyrak shikastlanishining 1 yoki undan ortiq markerlari mavjud bo‘lgan barcha bemorlarda va/yoki buyrak shikastlanishi markerlari mavjudligidan qat’i nazar, 3 oy va undan ortiq vaqt davomida KFT $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo‘lgan bemorlarda SBKni tashxislash zarur. KFT yoki buyrak shikastlanishi markerlarining pasayishi mavjud bo‘lishi kerak bo‘lgan "3 oy va undan ortiq" vaqt oralig‘i bu muddat davomida buyrak disfunktsiyasining o‘tkir variantlari sog‘ayish bilan yakunlanishi yoki SBK belgilarining paydo bo‘lishiga olib kelishi bilan bog‘liq. KFTning $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ pasayishini tashxislash mezoni sifatida qo‘llash KFTning bunday pasayishi faoliyat ko‘rsatayotgan nefronlar massasining 50% yo‘qotilishiga mos kelishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu klinik ahamiyatga ega [10, 12, 13, 22, 41].

KFTni hisoblash uchun eng zamonaviy va aniq CKD-EPI formulasidan foydalanish zarur. Hisob-kitoblarni http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator veb-saytida taqdim etilgan National Kidney Foundation on-line kalkulyatori yordamida amalga oshirish mumkin. SBK bo‘yicha zamonaviy tavsiyalarga muvofiq, KFTning pasayish darajasiga ko‘ra buyrak shikastlanishining 5 bosqichi ajratiladi [9, 10, 12, 13, 21, 22, 41].

SBKni tashxislashda mavjudligini hisobga olish kerak bo‘lgan buyrak shikastlanishi belgilariga quyidagilar kiradi:

1. Albuminuriya/proteinuriya (siydik bilan albumin ekskretsiyasi (EAM) $\geq 10 \text{ mg/24s}$ yoki siydikdagi albumin/kreatinin nisbati $\geq 10 \text{ mg/g}$ ($\geq 1 \text{ mg/mmol}$))
2. Siydik cho‘kmasidagi o‘zgarishlar: eritrotsituriya (gematuriya), silindruriya, leykotsituriya (piuriya).
3. Kanalchalar disfunktsiyasi: giperglikemiya bo‘lmaganda glyukozuriya, fosfaturiya va boshqalar.

4. Buyrak biopsiyasidagi gistologik o'zgarishlar (buyrak kasalligining o'ziga xos belgilari, nefroskleroz).

5. Tasviriyl tekshiruv usullarida strukturaviy o'zgarishlar (buyrak rivojlanish anomaliyalari, kistalar, gidronefroz, buyrak o'lchamlarining o'zgarishi, po'stloq qavatining yupqalashishi, po'stloq-medulliyar nisbatning pasayishi, parenxima exogenligining oshishi)

6. Anamnezda buyrak transplantatsiyasi [10, 12, 13, 20, 21, 22, 40, 41].

SBK tashxisini qo'yish uchun buyrak shikastlanishining markeri 3 oy yoki undan ko'proq vaqt oralig'ida kamida 2 marta aniqlanishi kerak. Buyraklardagi gistologik o'zgarishlar yoki vizuallashtiruvchi tekshiruv usullarida qaytmas strukturaviy o'zgarishlar bir marta aniqlanishi mumkin [21]. EAM (albuminuriya) ni miqdoriy aniqlash sutkalik siydikda yoki ertalabki siydikning birinchi porsiyasida albumin/kreatinin nisbatini aniqlash bilan amalga oshirilishi kerak. Zamonaviy tavsiyalarga ko'ra albuminuriyaning 5 ta darajasi ajratiladi [12, 13, 20, 40, 41]:

A0 - optimal albuminuriya: <10 mg/sut yoki mg/g kreatinin;

A1 - ko'tarilgan albuminuriya, ilgari yuqori normal deb nomlangan albuminuriya: 10-29 mg/kun yoki mg/g kreatinin;

A2 - ilgari mikroalbuminuriya deb atalgan yuqori albuminuriya: 30-299 mg/sut yoki mg/g kreatinin;

A3 - ilgari makroalbuminuriya/proteinuriya deb nomlangan juda yuqori albuminuriya: 300-1999 mg/kun yoki mg/g kreatinin;

A4 - nefrotik albuminuriya: ≥ 2000 mg/sut yoki mg/g kreatinin [9, 12, 13, 21].

YuYE bilan og'rigan bemorlarda KFT pasayishining tarqalishi

Amerika Qo'shma Shtatlarining 270 ta shifoxonasiga yotqizilgan turli yoshdagi va turli xil yondosh kasalliklar bilan og'rigan 100 000 ga yaqin bemorni o'z ichiga olgan ADHERE [12, 13, 32] O'SN va O'DSN bilan og'rigan bemorlarning milliy ro'yxatiga ko'ra, Kokroft-Golt formulasi bo'yicha hisoblangan o'rtacha KFT erkaklarda 48,9 ml/min/m² va ayollarda 35,0 ml/min/m² ni tashkil etdi [12, 13, 27].

Medicare axborot tizimiga ko'ra, SYUYE tashxisi bilan statsionar davolanayotgan bemorlarning 60,4% da MDRD formulasi bo'yicha hisoblangan

KFT $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ pasayishi aniqlangan [12]. Bruch va hammualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, 3 oy davomida MDRD KFT $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ dan past bo'lishi SYUYE bilan og'rigan bemorlarning 50,2% da kuzatilgan [11, 13]. Vissledovanii de Silva i soavt. KFT MDRD $<60 \text{ ml/daqqa}$ 57% bemorlarda kuzatildi [18]. Boshqa tadqiqotlarda DTSN bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlar orasida KFT $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ pasayishining tarqalishi ham 50-70% ni tashkil etgan [11, 12, 13, 22].

Yirik klinik tadqiqotlar CONSENSUS, SOLVD, DIG, CIBIS-II, COMET, CHARM, CARE-HF ma'lumotlar bazalarining retrospektiv tahlilida SYUYE bilan kasallangan bemorlarning 32-50% da Kokroft-Golt formulasi bo'yicha hisoblangan kreatinin klirensining pasayishi yoki MDRD formulasi bo'yicha hisoblangan KFTning pasayishi $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ aniqlangan [12, 13, 25].

Rossiyalik tadqiqotchilarning ma'lumotlariga ko'ra, MDRD $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ KFTning pasayishi 77,1%, turli bosqichdagi SBK - CHQ OF past bo'lgan SYUYE bilan og'rigan bemorlarning 90,3% da aniqlangan [12, 13, 15, 40].

NHANES III yirik populyatsion tadqiqotida 20 yoshdan oshgan AQSH aholisi orasida SBKning 1-bosqichi 3,3%, 2-bosqichi 3,0% va 3-bosqichi 4,3% aholida kuzatilganligi ko'rsatilgan [12, 13, 30, 31]. Ko'rinib turibdiki, SYUYE bilan og'rigan bemorlarda KFT pasayishining tarqalishi umumiy populyatsiyadagiga qaraganda bir necha baravar yuqori.

Buyrak funksiyasi va shikastlanishining yangi biomarkerlari

Buyrak disfunksiyasi va shikastlanishining yangi markerlariga sistatin C (CysC), neytrofillarning jelatin bilan bog'langan lipokalini (NGAL), buyrak shikastlanishi molekulasi 1 (KIM-1), N-atsetil- β -D-glyukozaminidaza (NAG), kvessin 6 kiradi [17]. Ko'pgina tadqiqotlarda ushbu markerlarning darajasi SYUYE bilan og'rigan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan, hatto normal KFT bilan og'rigan bemorlarda ham o'rtacha darajada oshgan [12, 13, 40].

Sistatin C past molekulyar massali (13kDa) serin proteazalarining ingibitori bo'lib, turli xil yadroli hujayralardan nisbatan doimiy tezlikda ajralib chiqadi, koptokchalar tomonidan erkin filtrlanadi, sekretsialanmaydi, biroz

reabsorbsiyalanadi. Kreatinin va qon mochevinasidagi azotdan farqli o'laroq, oqsil iste'moli, mushak massasi va katabolik jarayonlarga bog'liq emas [12, 13]. Qon zardobidagi sistatin C kreatininga qaraganda ko'ptokchalar filtratsiyasi buzilishining sezgirroq belgisi ekanligi taxmin qilingan [10]. Biroq, sistatin S buyrak funksiyasiga nisbatan o'ziga xoslikni ko'rsatmadi. Uning darajasi yoshga qarab o'zgaradi [15], immunosupressiv terapiyaga [8, 12, 13, 22], QD mavjudligiga, qalqonsimon bez funksiyasiga bog'liq bo'lishi mumkin.

Uning diagnostik ahamiyatini oshirish uchun ushbu moddaning konsentratsiyasi, shuningdek, kreatinin bilan birgalikda KFTni hisoblash formulalari ishlab chiqilgan.

Yaqinda qondagi sistatin C o'lim, yurak transplantatsiyasi va YuYE bo'yicha kasalxonaga yotqizishning mustaqil prediktori ekanligi ko'rsatildi [12, 13, 22, 40]. Qondagi sistatin C ning miokard shikastlanishi, NT-pro-BNP darajasi va qorinchalar disfunksiyasi bilan o'zaro bog'liqligi aniqlandi [10]. YUIK, SYUYE va O'YUYE bilan og'rigan bemorlarda sistatin C darajasining kasalxonaga yotqizish davomiyligi bilan bog'liqligi aniqlanmagan [12, 13]. Biroq, sistatin darajasi oshgan bemorlarda o'lim va o'lim/qayta kasalxonaga yotqizilish xavfi yuqori bo'lgan [14]. Bundan tashqari, sistatin o'zini buyrak funksiyasining odatiy belgilariga qaraganda kuchliroq prediktor sifatida ko'rsatdi [10, 22]. Sistatin C ning NT-Pro-BNP bilan kombinatsiyasida bashorat qilish qiymati oshdi [12, 13].

Buyrak shikastlanishining yana bir yangi markeri neytrofillar jelatinazasi (NGAL) bilan bog'liq lipokalin hisoblanadi. Bu molekulyar og'irligi 25 kDa bo'lgan oqsil bo'lib, turli patologik holatlarda immunitet hujayralari, gepatotsitlar va buyrak kanalchalari hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi va ajratiladi [12, 13, 15]. Eksperimental va klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, YUYE va miokarditda, shuningdek, aterosklerotik pilakchalarda NGAL ekspressiyasi yurakda oshadi. Klinik tadqiqotlarda qon va siydikdagi NGAL darajasi kreatinin yoki KFT, shuningdek, klinik va biokimyoviy belgilar (masalan, NUP) va ba'zi tadqiqotlarda, ammo hammasida ham emas, YUYE og'irligi bilan bog'liq edi [6, 12, 13]. Qondagi

NGAL darajasi ham YUYE tufayli o'lim va kasalxonaga yotqizish chastotasining oshishi bilan o'zaro bog'liq edi [4, 12, 13].

Xuddi shunday natijalar KIM-1 va NAG uchun ham e'lon qilingan. KIM-1 - buyrak shikastlanganda proksimal kanalchalar tomonidan ekspressiyalanadigan glikoprotein. Uni "buyrak troponini" deb atashadi. Uning SYUYE bilan og'rigan bemorlarda mavjudligi va NT-proBNP bilan korrelyatsiyasi buyrak shikastlanishi og'ir SYUYE bilan kasallangan ko'plab bemorlarda mavjudligini ko'rsatadi [5, 9, 12, 13]. Siydikda KIM-1 darajasi klinik jihatdan aniq YuYE bilan nazorat guruhiga nisbatan oshadi [10]. KIM-1 va NAG darajalari YuYE og'irlik darajasi bilan bog'liq bo'lib, YuYE bo'yicha umumiy o'lim va kasalxonaga yotqizish prediktorlari bo'lgan [12, 13].

Kvessin 6 (QuiescinQ6, QSOX1) disulfid ko'priklarini hosil qilishda ishtirok etuvchi oqsil. Keng ko'lamli genomik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, u (BNP bilan bir qatorda) DTSN bilan bog'liq bo'lib chiqdi. Hozirgi vaqtda uning biologik ahamiyati va klinikada qo'llashning maqsadga muvofiqligi o'rganilmoqda [10, 12, 13].

Buyrak gemodinamikasi

SYUYE bilan og'rigan bemorlarda qoramollarni erta tashxislashda vizualizatsiya texnologiyalari yordam berishi mumkin [16]. Buyrak gemodinamikasi buyrak arteriyalarini dupleks skanerlash orqali o'rganilishi mumkin [2, 12, 13]. Shu bilan birga, SYUYE bilan og'rigan bemorlarda me'yorga nisbatan qon oqimining maksimal sistolik (Vps) va yakuniy diastolik tezligining (Ved) pasayishi [17], pulsatsiya (PI), rezistiv (RI) indekslarining, sistola-diastolik nisbatning (S/D) oshishi, buyrak hajmiy qon oqimi ko'rsatkichlarining pasayishi aniqlandi [11, 12, 13, 17].

SYUYE bilan og'rigan bemorlarda buyrak gemodinamikasi parametrlarining o'zgarishi og'ir SYUYEda rivojlanadigan nefroskleroz uchun xos bo'lgan buyrak arteriolalari gialinozi va mayda arteriyalar intimasining fibroplastik qalinlashishi kabi interstitsial to'qima shishi va buyrak ichi qon tomir oqimidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin [12, 13]. SYUYE bilan og'rigan bemorlarda buyrak

gemodinamikasining buzilishi boshqa etiologiyali buyrak patologiyasida aniqlanadigan o'zgarishlarga o'xshaydi. Bu ushbu kasalliklarda buyrak gemodinamikasi buzilishlarining asosini tashkil etuvchi mexanizmlarning umumiyliigi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa nefroproteksiyaga yondashuvlarning umumiyiligini belgilaydi [10, 12, 13, 14, 17].

SYUYE bilan og'rigan bemorlarda buyrak qon oqimining dopplerografik xususiyatlari buyrak disfunksiyasining umume'tirof etilgan ko'rinishlari: qon zardobidagi kreatinin konsentratsiyasi, KFT va EAM bilan o'zaro bog'liq [10, 12, 13, 14, 17]. Surunkali glomerulonefrit, qandli diabet va surunkali piyelonefrit fonida gipertoniya kasalligi va surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda buyrak arterial daraxtining turli darajalarida dopplerografiya ko'rsatkichlari bilan qon zardobidagi kreatinin konsentratsiyasi, kreatinin klirensi va KFT o'rtasidagi o'xshash bog'liqlik ko'rsatilgan [12, 13, 14].

B. Krumme fikriga ko'ra, buyrak ichi qarshilik indeksleri nafaqat buyrak shikastlanishining o'ziga xos belgilari, balki butun arterial qon tomir oqimining yumshoqligi, pulsatsiyasi va periferik qarshiligining kompleks ko'rsatkichi hisoblanadi. Arterial qon tomir oqimining yumshoqligi va periferik qarshiligining o'zgarishi buyrak tomirlaridagi xuddi shunday o'zgarishlar bilan birga kechadi, bu esa KFTning pasayishi va EAMning ko'tarilishiga hissa qo'shadi [10, 12, 13, 22].

Shunday qilib, kardiorenal sindrom kardiorenal kontinuumning qonuniy va ajralmas qismidir. Ehtimol, u kardiorenal-metabolik o'qning kichik bo'g'ini hisoblanadi [12, 13, 22]. Kardiorenal sindrom o'tkir yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda surunkali va o'tkir buyrak shikastlanishi bo'lgan bemorlarda surunkali buyrak kasalligining rivojlanishini ifodalaydi.

Kardiorenal sindrom YuYE bilan og'rigan bemorlarning 32-90,3% da tashxislanishi mumkin. Buyrak funksiyasining buzilishi salbiy prognostik ahamiyatga ega: YuYE bilan og'rigan bemorlarning o'lim darajasining oshishiga olib keladi. Kardiorenal sindrom mavjudligini o'z vaqtida tashxislash va YuYE bilan og'rigan bemorlarni olib borishda buni hisobga olish zarur. Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda buyrak shikastlanishining rivojlanishi va rivojlanishining oldini

olish usullarini yanada o'rganish zarur, bunga multidissiplinar jamoaning sa'y-harakatlari yo'naltirilishi kerak [12, 13, 22, 40, 41].

§6. SYUYE ni davolashda zamonaviy yondashuvlar metabolik sindrom

SYUYE ko'pchilik yurak-qon tomir kasalliklarining eng ko'p uchraydigan oqibati hisoblanadi. Rivojlangan mamlakatlarda ushbu patologiyani davolash uchun barcha sog'liqni saqlash vositalarining 1-2% gacha sarflanadi. Bu mablag'ning taxminan 70 foizi bemorlarni shifoxona sharoitida davolash uchun to'lanadi [18, 19]. Masalan, Fransiyada yurak yetishmovchiligini davolash uchun yiliga 7 milliard fransuz franki talab etiladi [20].

Shimoliy Yevropa mamlakatlarida har yili har million aholiga 3 mingtagacha yangi SYUYE holatlari va har million aholiga 8 mingtagacha SYUYE tufayli kasalxonaga yotqizish holatlari qo'shilmoqda [10, 18]. Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda yashab qolish darajasining pastligi va statsionar davolanish xarajatlarining yuqoriligi yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolashni optimallashtirishni dolzarb qilib qo'yadi [10, 21, 23]. Bunda nafaqat dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligini, balki ularni tayinlashning iqtisodiy asoslanganligini ham hisobga olish lozim.

SYUYE bilan og'rigan bemorlarni zamonaviy davolash, bevosita klinik belgilarni bartaraf etish vazifasini hal qilishdan tashqari, yangi dekompensatsiyalarning oldini olishga, ularning hayot sifatini yaxshilashga va kutilayotgan umr ko'rish davomiyligini oshirishga, ixtisoslashtirilgan yordam ko'rsatish bilan bog'liq xarajatlarni tejashga qaratilgan [17].

So'nggi o'n yilliklarda o'tkazilgan keng ko'lamli randomizatsiyalangan tadqiqotlar SYUYE ni davolashda turli guruh dori vositalarini qo'llashni baholash, nafaqat dori vositalarining klinik samaradorligini, balki ularning xavfsizligini, bemorlarning hayot sifati va davomiyligiga ta'sirini baholash, to'satdan o'lim xavfini kamaytirish, turli xil asoratlar rivojlanish xavfini kamaytirish, kasalxonaga

yotqizish sonini kamaytirish va SYUYEni davolash yondashuvlarini qayta ko'rib chiqish imkonini berdi [28].

Angiotenzinga aylantiruvchi ferment (AAFI) ingibitorlari. SYUYEni zamonaviy davolashning asosi neyrogormonal tizimlarning yuqori faolligiga modulyatsiyalovchi ta'sir ko'rsatadigan dori vositalarini, xususan angiotenzinni o'zgartiruvchi ferment (AAFi) ingibitorlarini qo'llashdir [30]. SYUYEni davolashda iAPFni qo'llash bo'yicha asosiy pozitsiyalar: iAPF CHQ OF pasaygan SYUYE bo'lgan barcha bemorlarga ko'rsatilgan; iAPF klinik simptomatikani, hayot sifatini (HS) yaxshilaydi, kasallikning rivojlanishini sekinlashtiradi, kasallanishni kamaytiradi va SYUYE bilan og'rigan bemorlarning prognozini yaxshilaydi, shuningdek, klinik jihatdan ifodalangan dekompensatsiyaning boshlanishini oldini oladi, ya'ni maqsadga erishishda barcha oltita vazifani hal qilishga imkon beradi, bu esa SYUYEni muvaffaqiyatli davolashni anglatadi; bu dorilar SYUYEning eng boshlang'ich bosqichlaridan, shu jumladan CHQning asimptomatik disfunktsiyasidan dekompensatsiyaning eng kech bosqichlarigacha samarali; davolash qanchalik erta boshlansa, muvaffaqiyatga erishish va bemorlarning umrini uzaytirish imkoniyati shunchalik yuqori bo'ladi; iAPFni tayinlamaslik oqlanishi mumkin emas va dekompensatsiyalangan bemorlarning o'lim xavfini ongli ravishda oshirishga olib keladi [11, 12].

SYUYE va AO'F ni davolash bo'yicha maksimal ma'lumot klassik tadqiqotlar seriyasida enalapril bilan olindi (CONSENSUS; SOLVD, VHeFT), lizinopril (ATLAS) va ramipril (APRES), shuning uchun bu dorilar SYUYE terapiyasida eng ko'p qo'llanilishi bejiz emas [17]. Shu bilan birga, mahalliy mutaxassislar uchun birinchi dozani qabul qilishda keskin gipotenziv ta'sirga ega bo'lmagan AAF mavjud, masalan, perindopril.

IMPROVEMENT HF va PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study) tadqiqotlari ma'lumotlariga ko'ra, 10 ta mamlakatning 172 ta markazida (Avstriya, Belgiya, Xitoy, Fransiya, Italiya, Irlandiya, Yaponiya, Yangi Zelandiya, Shvetsiya va Buyuk Britaniya) takroriy insult va boshqa yurak-

qon tomir asoratlari xavfini kamaytirishda perindopril asosidagi faol antigipertenziv davolashning maqsadga muvofiqligi va samaradorligi o'rganilgan [16].

SYUYEda AAF ingibitorlarining samaradorligi ularning nefroprotektiv ta'siri bilan ham bog'liq. Kamilova U.K.ning tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, lizinopril va enalaprilni o'z ichiga olgan PIKS bilan bog'liq SYUYE I-III FS bo'lgan bemorlarni olti oy davomida davolash KFTni oshiradi va fermenturiya darajasini sezilarli darajada kamaytiradi, buyrak tubuloepitelial tizimi holatini yaxshilashga yordam beradi va nefroprotektiv ta'sirga ega [16].

Natijalari birinchi marta 2003-yil sentyabr oyida Yevropa kardiologlar jamiyati kongressida taqdim etilgan EUROPA (The European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) ko'p markazli ikki tomonlama ko'zi o'jiz platsebo-nazoratli tadqiqotida hujjatlashtirilgan YUIK (o'tkazilgan MI, aortokoronar shuntlash - AKSH yoki koronar arteriya stenozi > 70%) bo'lgan 12000 dan ortiq bemor ishtirok etdi; Yevropaning 24 mamlakatidan 400 dan ortiq markaz jalb etildi [28].

Shunisi e'tiborga loyiqki, EUROPA tadqiqotida bemorlarning faqat kichik bir qismida YUIKdan tashqari prognozga ta'sir qiluvchi qo'shimcha holatlar (AG, qandli diabet) mavjud edi. Bu tadqiqot natijalariga qo'shimcha qiymat bag'ishlaydi, chunki qo'shimcha xavf omillarining mavjudligi yoki yo'qligidan qat'i nazar, Prestariumning hujjatlashtirilgan YUIK bo'lgan ko'chalarda yurak-qon tomir hodisalarining oldini olish bo'yicha samaradorligini tasdiqlaydi [20].

1100 nafar bemor ishtirok etgan boshqa PREMI tadqiqotida CHQ sistolik disfunksiyasi bo'lmagan MI da perindoprilni qo'llash imkoniyati baholanadi. Zamonaviy keng ko'lamli tadqiqotlarni o'tkazishda perindoprilni tanlash uchun asos bo'lib ishonchli va yaxshi hujjatlashtirilgan ilmiy dalillar xizmat qildi - qon bosimini 24 soat davomida samarali nazorat qilish, endoteliy funksiyasi va yurak-qon tomir remodellanishiga, shuningdek fibrinolitik jarayonlar va aterosklerozning kechishiga kuchli ta'sir ko'rsatish. dimlangan SYUYE va arterial gipotoniya rivojlanishiga nisbatan perindopril (PREMI protokoli) eng xavfsiz hisoblanadi [27, 30].

O'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, APF ingibitori - perindopril uglevod, lipid almashinuvini yaxshilash, to'qimalarning insulinga sezgirligini oshirish, nefroprotektiv ta'sirga ega. RER-SNF (The Perindoprilfor Elderly People with Chronic Heart Failure) [27] tadqiqotlari tufayli perindopril CHQ sistolik disfunksiyasida (CHQ QD) eng ko'p o'rganilgan AAF hisoblanadi. Preparatni qabul qilish SYUYE FS yaxshilanishi va kasalxonaga yotqizishlar sonining kamayishi bilan kechadi. Shu munosabat bilan, metabolik sindromning hamroh komponentlari bo'lgan infarktdan keyingi kardioskleroz bilan bog'liq SYUYEni davolashda perindoprildan foydalanish o'zini oqlaydi va uning beta-adrenoblokatorlar, AMKR va statinlar bilan kombinatsiyasi MSning har bir komponenti ta'sirini kamaytirishga umid qilish imkonini beradi, bu esa MSda SYUYEni davolashning xavfsizligi va samaradorligini oshiradi [28].

AII retseptorlari antagonistlari. RAAT blokatorlarining ikkinchi sinfi - AII (ARA) retseptorlarining selektiv antagonistlarining paydo bo'lishi dekompensatsiyani davolashning asosiy vositalari o'rnida iAPF mustahkamlangandan so'ng sodir bo'ldi [19]. HEAAL [28] tadqiqotida birinchi marta SYUYE ni davolashda turli dozalardagi ARF samaradorligi taqqoslangan [18]. Ushbu tadqiqot shuni isbotladiki, faqatgina RAAT blokatorlarining optimal dozalari SYUYE bilan og'rigan bemorlarning prognozini yaxshilashga imkon beradi. Keyinchalik barcha klinik tadqiqotlar shuni isbotladiki, ARA SYUYEni davolashda AAF dan qolishmaydi [32].

Gipertenziya va 2-tur qandli diabetda valsartanning antiproteinurik samaradorligi SMART, VALUE va VALsartan (MARVAL) bilan mikroalbuminuriyani kamaytirish bo'yicha Yaponiyaning ochiq qiyosiy tadqiqotida tasdiqlangan [18, 19]. MAU remissiyasi yoki regressiyasi kuzatilgan bemorlarning ulushi valsartan guruhida amlodipinga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Shuning uchun BRA metabolik sindrom fonida AG bilan og'rigan bemorlarda qo'llash uchun tavsiya etilgan [15, 17].

Asosiy dalillar bazasi CHARM dasturiga kiritilgan uchta tadqiqot natijalari bo'lib, ularda SYUYE va CHQ OF pasaygan yoki saqlangan bemorlarda ARF

kandesartanni qo'llash samaradorligi va xavfsizligi o'rganilgan. Biroq, RESOLVD va SPICE tadqiqotlari natijalariga ko'ra, chap qorincha sistolik disfunksiyasi bo'lgan bemorlarda AAF ingibitori - enalaprilga nisbatan ARA-kandesartanning hech qanday afzalligini aniqlashning imkoni bo'lmadi [29]. Hozirgi vaqtda SYUYE bilan og'rigan bemorlarda irbesartanning samaradorligi va xavfsizligini o'rganuvchi III I-PREZERVE bosqich tadqiqot natijalari kutilmoqda [12, 30].

Shunday qilib, dastlabki natijalarga ko'ra, ARA surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda, ayniqsa APF ingibitorlarini ko'tara olmaslikda prognozni yaxshilashga qodir.

RAAT faolligi uning boshqa bo'g'inlariga ta'sir ko'rsatish orqali bostirilishi mumkin. Klinik tadqiqotlarning II bosqichida surunkali yurak yetishmovchiligini davolash uchun ichish uchun faol **renin ingibitori** - aliskiren fumarat mavjud [6, 8, 15]. Nazorat qilinadigan klinik tadqiqotlarning I bosqichida preparat bir martalik va kursli yuborilganda sog'lom ko'ngillilarda RAATni ingibirlashi ko'rsatildi. Plazma renin faolligining maksimal pasayishi preparatni qabul qilgandan 1 soat o'tgach kuzatildi va 24 soat davom etdi. Plazmada angiotenzin I va angiotenzin II miqdori kamaydi. II bosqich klinik tadqiqotida o'rganilayotgan dori vositasi nojo'ya ta'sirlarning rivojlanish chastotasi bo'yicha lozartan bilan taqqoslanishi ko'rsatildi [6, 10, 18].

Beta-adrenoblokatorlar. Yevropa va Rossiya tavsiyalariga ko'ra, SYUYEni davolashda neyrohumoral modulyatorlar sifatida beta-adrenoblokatorlarni (BAB) buyurish ko'rsatilgan [4, 10, 22]. Hozirgi kunga qadar 30 dan ortiq platsebo-nazoratli tadqiqotlar yakunlangan bo'lib, ular ba'zi β -AB uzoq muddat qo'llanilganda turli etiologiyali SYUYE bilan og'rigan bemorlarda umr ko'rish davomiyligini uzaytirish, gemodinamik buzilishlar va funksional holatga ijobiy ta'sir ko'rsatish qobiliyatini isbotladi. BAB terapiyaning boshida (birinchi ikki hafta) miokardning qisqaruvchanlik qobiliyatini pasaytirishi mumkin, shuning uchun BABning "maqsadli" dozasiga erishish davrida nazorat qilish zarur, ammo SYUYEda uzoq muddatli terapiya yurak zarb hajmining (YUZ) pasayishiga olib kelmaydi, aksincha, uning ko'payishiga yordam beradi [4, 10, 21].

Beta-adrenoblokatorlarning yuqori samaradorligiga eng ishonchli dalillar MERIT-HF, CIBIS (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study), CIBIS-II (1999), CIBIS-III, SENIORS va NEMEZIDA, OPTIMIZE-HF, B-CONVINCED kabi yirik tadqiqotlar natijalarida keltirilgan [10, 29]. COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study, 2000), CHAPS (Carvedilol Heart Attack Pilot Study), CAPRICORN, COMET (Carvedilol or Metoprolol European Trial), CIBIS-II, MERIT-HF, SENIORS va CHRISTMAS (Carvedilol Hibernating Reversible Ischaemia Trial Marker of Success, 2001) platsebo-nazoratli tadqiqotlarida karvedilolning infarktdan keyingi remodellanishga tormozlovchi ta'siri va SYUYE bilan og'rigan bemorlarda o'lim xavfini deyarli bir xil darajada kamaytirishi tasdiqlangan [10, 29].

β -adrenoblokatorlar uglevod va lipid almashinuviga salbiy ta'siri tufayli QD₂ bilan og'rigan bemorlarda ko'pincha cheklangan. GEMINI (Glycemic Effects in Diabetes Mellitus: Carvedilol-Metoprolol Comparison in Hypertensives) va HOMA (homeostasis model of assessment) tadqiqotlari ham selektiv β -adrenoblokatorlarning glikemiya, insulinga sezuvchanlik, mikroalbuminuriya va tana vaznini nazorat qilishda ijobiy ta'sirini tasdiqladi [10, 24, 26]. Yurak ishemik kasalligi va infarktdan keyingi kardioskleroz (PIKS) bilan kasallangan bemorlarda selektiv β -adrenoblokator - bisoprolol, β_1 -adrenoblokator - metoprolol va α_1 , β_1 , β_2 -adrenoblokator karvedilolning qondagi yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasiga susaytiruvchi ta'siri aniqlangan [10, 25, 30].

Ivabradin. Ivabradin - sinus tuguni hujayralarida If -toklarning selektiv blokatori bo'lib, BAB dan qolishmaydigan yaqqol antianginal ta'sirga ega [10, 14, 16]. OSSN mutaxassislarining fikriga ko'ra, SHIFT tadqiqotining mezonlari va natijalariga to'liq muvofiq, ivabradin SYUYE II-IV FS, CHQ OF <40% va sinus ritmi, yurak urish tezligi >70 zarba/daq bo'lgan bemorlarga asosiy terapiyaga (shu jumladan BAB) qo'shimcha ravishda, SYUYEning kuchayishi tufayli o'lim va kasalxonaga yotqizish xavfini kamaytirish uchun tayinlanishi kerak [1, 21].

Ivabradinning ta'sirini o'rganishda BEAUTIFUL tadqiqoti muhim sahifa bo'lib, u YUIK va CHQ OF <40% bo'lgan 11 mingga yaqin bemorni o'z ichiga oldi,

tekshirilgan bemorlarning 84% tadqiqotga kiritilgan paytda SYUYE II-III FS belgilariga ega edi. SYUYE bilan og‘rigan bemorlarda ivabradinning β -AB bilan kombinatsiyasini qo‘llash va o‘rtacha boshlang‘ich yurak urish tezligi daqiqasiga 78 zarba bo‘lgan bemorlarda o‘lim va SYUYEning kuchayish xavfini sezilarli darajada kamaytirishi isbotlangan [22, 30] (ikkinchisining xavfi ivabradin bilan davolash fonida 16% ga kamaygan).

Yuqorida keltirilgan tadqiqotlarda olingan ma‘lumotlar shuni ko‘rsatadiki, ivabradin SYUYE bilan og‘rigan bemorlarni davolashda muhim o‘rin tutadi, ammo β -adrenoblokatorlarning o‘rnini bosa olmaydi. Ivabradinni faqat tinch holatda yurak urish tezligi 1 daqiqada 70 dan yuqori bo‘lgan va β -adrenoblokatorlarning maksimal chidamli dozasini qabul qilayotgan bemorlarga buyurish imkoniyatini ko‘rib chiqish lozim [1, 17, 26].

Mineralokortikoid retseptorlar antagonistlari (MKBR). Aldosteron antagonistlarining miokard remodellanishi tezligini sekinlashtirish qobiliyati klinik va ko‘p markazli randomizatsiyalangan tadqiqotlarda ko‘rsatilgan. RALES Mortality Trial (The Randomised ALdactone Evaluation Study, 1998) tadqiqoti nazorat guruhiga nisbatan spironolaktonning past dozalari bilan davolangan SYUYE III-IV FS bo‘lgan bemorlar guruhida o‘limning sezilarli darajada pastligi aniqlangandan so‘ng muddatidan oldin to‘xtatildi. Yurak sabablaridan o‘lim 31% ga, SYUYE dekompensatsiyasi tufayli kasalxonaga yotqizish esa 36% ga kamaydi. Ushbu tadqiqot spironolaktonni SYUYEning an‘anaviy terapiyasi bilan birgalikda qo‘llashning xavfsizligi va yaxshi qabul qilinishini, bemorlarni davolashda RAATni to‘liq bloklashning samaradorligini eng obyektiv tarzda tasdiqladi [1, 26].

Vaziyat klinik amaliyotda androgen va progesteron retseptorlariga ta‘sir ko‘rsatmaydigan, ginekomastiya, hayz sikli buzilishlarini keltirib chiqarmaydigan va spironolaktonga nisbatan buyrak funksiyasining yomonlashishi va giperkaliyemiyaning kamroq qo‘zg‘atadigan yangi yuqori selektiv AMKR eplerenon paydo bo‘lishi bilan ham o‘zgardi. EPHEsus va EMPHASIS-HF maxsus tadqiqoti SYUYEni uzoq muddatli davolashda eplerenonning afzalliklarini ko‘rsatdi, bu esa

dekompensatsiyaning kuchayishi tufayli takroriy kasalxonaga yotqizish xavfini 42 foizga kamaytirdi [15, 26].

AMKRning muhim xususiyatlari miokard fibrozining ifodalanishini kamaytirish qobiliyati bo'lib, bu yurak remodellanishi blokadasini bilan birga keladi. Chap qorincha qon o'tish fraksiyasi past ($<40\%$) va qon aylanish yetishmovchiligining klinik belgilari va/yoki qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda miokard infarktining dastlabki 3-14 kunida boshlangan eplerenon bilan uzoq muddatli davolash, standart davolashga qo'shimcha ravishda aspirin, BAB, iAPF - barcha sabablarga ko'ra o'limni kamaytirdi va yurak-qon tomir asoratlarning oldini oldi [10, 16].

Diuretiklar. Siydik haydovchi preparatlar ijobiy klinik ta'siri va yurakni hajmiy bo'shashtirish qobiliyatiga qaramay, ikkita asosiy salbiy xususiyatga ega - ular SYUYE rivojlanishiga hissa qo'shadigan neyrogormonlarni faollashtiradi (birinchi navbatda RAAT) va elektrolit buzilishlarini keltirib chiqaradi. Shu sababli, siydik haydovchi dori vositalarini SYUYEni davolashning patogenetik asoslangan vositalariga kiritish mumkin emas, ammo ular davolashda zarur tarkibiy qism bo'lib qolmoqda [18, 19, 31].

Rossiyaning DUEL ko'p markazli tadqiqotida torasemid kompensatsiyaga erishish tezligi, ta'sirning maksimal darajasi bo'yicha furosemiddan ustunlik qildi va minimal miqdorda nojo'ya ta'sirlar, shu jumladan metabolik va elektrolit ta'sirlarni keltirib chiqardi [9, 15]. TORIC tadqiqotida torasemid SYUYE bilan og'rigan bemorlarning prognoziga yaxshiroq ta'sir ko'rsatish qobiliyatini ko'rsatdi, bu esa ushbu zamonaviy siydik haydovchi preparatni, ayniqsa klinik jihatdan yaqqol namoyon bo'lgan dekompenatsiyaning uzoq muddatli davolashda tanlov vositasiga aylantiradi [19, 32].

Angiotenzin-neprilizin retseptorlari ingibitorlari. O'tkir va surunkali yurak yetishmovchiligini tashxislash va davolash bo'yicha yangi tavsiyalarda (YeAK 2016) RAAT va neytral endopeptidazalar tizimiga (ARNI) ta'sir qiluvchi dori vositalarining yangi terapevtik sinfi haqida ma'lumotlar keltirilgan. Bu guruhning

birinchi preparati LCZ696 bo'lib, u valsartan va sakubitril (prilizin ingibitori) fragmentlaridan tashkil topgan [1, 11, 15, 16, 28].

Neprilizinning ingibirlanishi tufayli NP, bradikinin va boshqa peptidlarning parchalanishi sekinlashadi. Yuqori konsentratsiyadagi ANP va BNP ning sirkulyatsiyasi ularning retseptorlari bilan bog'lanishi va siklik guanozinmonofosfat ishlab chiqarishning ko'payishi orqali fiziologik ta'sirlarni keltirib chiqaradi, shu bilan diurez, natriyurez oshadi, miokardning bo'shashishiga olib keladi va remodellanish jarayonlariga to'sqinlik qiladi. Bundan tashqari, ANP va BNP renin va aldosteron sekretsiasining ingibitorlari hisoblanadi. Angiotenzin II retseptorlarining tanlangan blokadasini (AT1 kichik turi) vazokonstriksiyaning, natriy va suvni ushlab turishni va miokard gipertrofiyasini kamaytiradi [16].

So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sakubitril/valsartanning iAPF (enalapril) bilan taqqoslaganda, simptomatik YuYE-nFV OF $\leq 40\%$ (bu ko'rsatkich tadqiqot davomida $\leq 35\%$ ga o'zgargan), plazmadagi NP darajasining oshishi (BNP ≥ 150 pg/ml yoki NT-pro BNP ≥ 600 pg/ml yoki ular oldingi 12 oy davomida YuYE bilan kasalxonaga yotqizilgan bo'lsa) bo'lgan ambulator bemorlarda kasallanish va o'lim darajasiga uzoq muddatli ta'siri aniqlangan [28].

Sakubitril/valsartanning enalapril bilan ustunligiga qaramay, PARADIGM-HF tadqiqotida ushbu preparatni klinik amaliyotda qo'llash xavfsizligi masalalari saqlanib qolmoqda. Simptomatik gipotenziya ko'pincha sakubitril/valsartan qabul qilgan bemorlar guruhida kuzatilgan (75 yoshdan oshgan bemorlarda, tekshirilganlarning 18 foizida) [16, 28].

Shunday qilib, sakubitril/valsartan ushbu parametrlarga mos keladigan YuYE-nFV bilan og'rigan bemorlarga tavsiya etiladi va uzoq muddatli xavfsizlikni baholash zarur.

Statinlar. Statinlar, ma'lumki [9, 19], nafaqat kuchli lipid pasaytiruvchi preparatlar, balki ko'plab pleyotrop ta'sirlarga ega: yallig'lanishga qarshi, antiproliferativ, antioksidant, shuningdek, endoteliy funksiyasini yaxshilaydi [12, 18]. Bundan tashqari, statinlarning simpatik nerv tizimi, angiotenzin retseptorlari faolligini susaytirishi, gibernatsiyalanuvchi miokardga ijobiy ta'sir ko'rsatishi [11,

28], qon tomirlar endoteliysi funksiyasini yaxshilashi, chap qorincha gipertrofiyasining ortga qaytishiga yordam berishi va uning remodellanishini oldini olishi, shuningdek, simpatoadrenal va RAATning ortiqcha faollashuvini to'xtatishi SYUYEda foydali bo'lishi mumkin.

SYUYE patogeneziga zamonaviy qarashlar nuqtayi nazaridan kompleks terapiya tarkibida statinlarni qo'llash katta qiziqish uyg'otadi. SYUYEni davolash bo'yicha tavsiyalarda statinlar isbotlanganlik darajasi V bo'lgan qo'shimcha dori vositalari qatoriga kiritilgan. Bu shuni anglatadiki, yirik randomizatsiyalangan tadqiqotlar yetarli emasligi sababli ushbu dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligi aniqlashtirishni talab qiladi [1, 9, 21].

SYUYEda statinlarni qo'llash g'oyasini amalga oshirish xorijiy va mahalliy adabiyotlarda batafsil muhokama qilingan bir qator muammolar bilan bog'liq. Ularning mohiyati xolesterin darajasining pasayishi tufayli gipolipidemik vositalar bilan davolash fonida SYUYE kechishining yomonlashishi ehtimoliga bog'liq [13, 17].

Biroq, bugungi kunda SYUYEda GMG-KoA-reduktaza ingibitorlarini qo'llash istiqbolli ekanligi to'g'risida ma'lumotlar mavjud. Statinlar yangi yurak yetishmovchiligi holatlarini kamaytirish xususiyatiga ega ekanligi aniqlangan. Koronar qon oqimining zaxirasi xolesterin darajasiga sezilarli darajada bog'liq va teskari proporsionaldir [2, 11]. Bundan tashqari, gipolipidemik terapiya fonida koronar qon oqimining yaxshilanishi qayd etilgan [15, 25].

Endotelial No-sintaza (eNOS) faollashuvi hisobiga tomirlarning endoteliyga bog'liq vazomotor funksiyasining yaxshilanishi statinlarning yaxshi o'rganilgan ta'siri hisoblanadi [16]. Statinlar eNOS mRNKsini barqarorlashtirish, kislorodning faol shakllarini ishlab chiqarishni kamaytirish, kabeolin-1 darajasini pasaytirish va Rho oqsilining hujayra membranasiga translokatsiyasini oldini olish orqali NO biosinguvchanligini oshiradi, bu esa eNOS faolligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [17]. Bundan tashqari, statinlar akt-protein kinaza faolligini va issiqlik shoki oqsili (HSP-90) ekspressiyasini oshiradi, shu bilan eNOS faolligini oshiradi. eNOSni faollashtirishdan tashqari, statinlar kuchli vazokonstriktor omil endotelin-1 ishlab

chiqarilishini kamaytiradi [22]. Shuningdek, koronar ateroskleroz bilan ogʻrigan bemorlarda statinlar AT II ning vazokonstriktor taʼsirini bloklaydi [18].

RAATdan tashqari statinlar SAT faolligini ham boshqaradi. Dilatatsion kardiomiopatiyada statinlar bilan davolash fonida SAT faolligi pasayadi va dekompensatsiya rivojlanishi sekinlashadi. Statinlar beta-adrenoretseptorlarning faollashuvini ingibirlaydi va apoptoz jarayonlarini sekinlashtiradi [9, 15, 19]. Mevalon kislotasi sintezini bloklash orqali statinlar fibroz va miokard gipertrofiyasi jarayonlarining intensivligini kamaytiradi [7, 12].

SYUYE bilan ogʻrigan bemorlarda statinlar bilan davolash mustaqil salbiy prognostik omil boʻlgan hilpillovchi aritmiyaning paydo boʻlish chastotasini kamaytirishi koʻrsatilgan [18]. Rozuvastatin va atorvastatin trombositlar faollashuvi, antitrombin III va V omillar darajasini pasaytirishi mumkinligi koʻrsatilgan [7, 11, 12].

4S tadqiqotida simvastatin qon aylanish yetishmovchiligining yangi holatlari chastotasini 19 foizga, Buyuk Britaniyada oʻtkazilgan "Yurak himoyasi" (HPS) tadqiqotida 30 foizga, pravastatin esa CARE tadqiqotida 21 foizga va WOSCOPS tadqiqotida 33 foizga [24]. Bu shuni anglatadiki, statinlar uzoq muddat qabul qilinganda miokard disfunktsiyasini kamaytirish, miokardning normal morfologiyasi va nasos funksiyasini saqlash, dimlangan yurak yetishmovchiligi rivojlanmasdan gemodinamikani qoniqarli darajada saqlash xususiyatiga ega [12, 23].

OPTIMAAL, SCD-HeFT, PROSPER tadqiqotlari tahlili va Val-HeFT, ELITE II retrospektiv tadqiqotlari ham oʻtkir miokard infarktidan keyin rivojlangan SYUYE bilan ogʻrigan bemorlarda statinlar bilan davolash fonida oʻlim darajasining pasayishini (26,1%) koʻrsatdi [11, 18]. PRAISE (Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation) tadqiqotining qoʻshimcha tahlilida, uning maqsadi ishemik va ishemik boʻlmagan etiologiyali ogʻir SYUYE (III-IV FS, OF <30%) boʻlgan 1153 nafar bemorning oʻlimiga statin terapiyasining taʼsirini baholashdan iborat boʻlib, statinlarni qabul qilish oʻlimni 62% ga kamaytirishi qayd etilgan [18, 25].

Statinlarni qabul qilmagan bemorlarda tavsiflangan xolesterin darajasi va SYUYE bilan ogʻrigan bemorlarning oʻlimi oʻrtasidagi teskari bogʻliqlikni hisobga olgan holda, statinlarning bemorlar oʻlimiga taʼsiri davolash boshlanishidan oldin aniqroq giperxolesterinemiya bilan izohlanadi deb taxmin qilish mumkin (bu koʻplab tadqiqotlarda baholanmagan). Bundan tashqari, tadqiqot davomida statinlar qabul qilgan bemorlarning aksariyati ularni tadqiqot boshlanishidan oldin ham qabul qilgan [9, 12, 24].

Shu bilan birga, birlamchi profilaktikaga bagʻishlangan uchta turli tadqiqotlarning meta-tahlili natijalari BF rivojlanish chastotasiga nisbatan statinlarning sezilarli taʼsirini koʻrsatmadi. Bunga Yevropa kardiologiya jamiyatining klinik sharhida keltirilgan GISSI-HF tadqiqot maʼlumotlarining qoʻshimcha tahlilini qoʻshish mumkin [27]. Uning natijalariga koʻra, rozuvastatin (platsebo bilan solishtirganda) YuYE bilan ogʻrigan bemorlarda BF rivojlanish chastotasini 16% dan deyarli 14% gacha kamaytiradi. Turli omil-tuzatmalarni hisobga olgan holda koʻp oʻlchovli tahlildan soʻng, farq rozuvastatin foydasiga statistik jihatdan ahamiyatli boʻldi, garchi uning antiaritmik taʼsiri kam boʻlsa ham. Qatʼiy aytganda, GISSI-HF tadqiqoti birlamchi profilaktik boʻlmagan, chunki bemorlarning taxminan 15 foizi tadqiqot boshlanishidan oldin BF bilan kasallangan, boshqa bemorlarda esa tadqiqotga kiritilganda birlamchi tekshiruvda aniqlanmagan BFning asimptomatik shakli boʻlishi mumkin edi [29].

Orlandodagi Amerika kardiologlar assotsiatsiyasi (AHA) yigʻilishida taqdim etilgan Crestor (rosuvastatin) gipoxolesterinemik va gipolipidemik dori vositasining klinik sinov natijalari (CORONA tadqiqoti) umidsiz boʻlib chiqdi. Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYUYE) bilan ogʻrigan bemorlar orasida oʻlim koʻrsatkichlarini kamaytirishda preparat statistik jihatdan sezilarli natijalarni koʻrsatmadi [23]. Hozirgi vaqtda preparat aterosklerozning oldini olish va davolash uchun qoʻllaniladi [18, 19, 31].

Metformin. Hozirgi vaqtda insulinga rezistentlikni pasaytiruvchi yagona biguanid metformin hisoblanadi [10, 14, 19]. Tadqiqot maʼlumotlariga koʻra, makrotomir asoratlari QD bilan ogʻrigan bemorlarda ustunlik qiladi va oʻlimning

asosiy sababi hisoblanadi. Metformin bilan uzoq muddatli terapiya yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishini kamaytirishi haqida dalillar to'planmoqda. UKPDS va ACCORD, tadqiqotlari ma'lumotlariga ko'ra, 2-tur qandli diabet va yondosh yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'riqan bemorlarda normoglikemiyaga erishish uchun intensiv gipoglikemik terapiya qo'llanilganda, kuzatuv davrida parhezga rioya qilgan bemorlarga nisbatan miokard infarkti xavfi 33% ga va diabet bilan bog'liq o'lim holatlari 30% ga kamaygan [10, 22].

Yurak yetishmovchiligi laktoatsidoz rivojlanish xavfi tufayli metforminni buyurish uchun nisbiy qarshi ko'rsatma sifatida qaraladi [19], ammo shunga qaramay, yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda metforminni qo'llashni o'rganish bo'yicha ishlar olib borilgan [21]. So'nggi sharhda yurak yetishmovchiligi bo'lgan 2-tur QD bilan og'riqan bemorlarda gipoglikemik terapiyaning samaradorligi va xavfsizligini ko'rsatgan sakkizta tadqiqot ma'lumotlari ko'rib chiqilgan [24].

Ushbu sharhdan uchta tadqiqotda 3327 bemorda metformin qo'llanilishi o'rganilgan va bu tadqiqotlarning hech biri randomizatsiyalangan bo'lmasa-da, metformin bilan davolash boshqa gipoglikemik dorilar va insulinga nisbatan o'limni 14 foizga kamaytirganligi ko'rsatilgan [31].

Rossiyada REMBO (SYUYE bilan og'riqan bemorlarda qandli diabetga qarshi kurashda ratsional samarali ko'p komponentli terapiya) bo'yicha yirik populyatsion tadqiqot o'tkazilgan bo'lib, u metformin bilan davolashning yurak yetishmovchiligi kechishi bo'yicha nazorat guruhiga nisbatan afzalliklarini ko'rsatgan [7, 31].

PRESTO [24] tomonidan o'tkazilgan eng yirik istiqbolli randomizatsiyalangan tadqiqot natijalari, unda yurak koronar tomirlarida teri orqali aralashuvni boshdan kechirgan 11484 nafar bemor uzoq muddatli sinchkov kuzatuvda bo'lgan. Qandli diabet bilan kasallangan 2772 nafar bemorning spetsifik terapiyasi sulfanilmochevina, metformin, tiazolidindion preparatlarini qabul qilish yoki insulin inyeksiyalarini o'z ichiga olgan. Ma'lum bo'lishicha, metformin bilan davolash qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda uzoq postvaskulyarizatsion davrda o'limning sezilarli darajada kamroq sodir bo'lishi va keyinchalik ularda miokard

infarktining sezilarli darajada kamroq rivojlanishi bilan birga keladi. Qizig'i shundaki, bemorlarning ushbu guruhlarida o'rtasida manfaatdor tomirlarning takroriy revaskulyarizatsiyasida sezilarli farq kuzatilmadi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, metforminning ijobiy ta'sirini uning yaqinda aniqlangan, ayniqsa postishemik reperfuzyada rivojlanadigan mikrotsirkulyator oqim darajasida gemodinamik buzilishlarni keskin kamaytirish qobiliyati bilan bog'lash mumkin [20, 24].

Metformin bilan davolash bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan yurak-qon tomir kasalliklari natijalarining yaxshilanishini uning YUQTK uchun metabolik xavf omillariga ijobiy ta'siri bilan izohlash mumkin [24]. Diabetni oldini olish dasturi (Diabetes Prevention Program) metformin bilan davolash dislipidemiya va koagulyatsiya ko'rsatkichlari, tana vazni va vazn indeksi, metabolik sindrom holatlarini 17% ga kamaytirishda samarali ekanligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, antropometrik ko'rsatkichlarning pasayishi sulfonilmochevina preparatlari bilan davolashdagiga nisbatan yuqori bo'ldi [31].

Bir qator tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, metforminning aksariyat ta'sirlari adenozinmonofosfat-faollashtirilgan proteinkinaza (AMFK) faollashuvi bilan bog'liq [30, 31]. Bu ferment uglevodlar va lipidlar almashinuvini boshqarishda, hujayradagi energetik muvozanatni nazorat qilishda muhim rol o'ynaydi. O'tkazilgan tadqiqotlar AMFK metabolizmni boshqarishda, shu jumladan yog' kislotalari sintezi va oksidlanishida, jigardagi glyukoza ishlab chiqarilishini susaytirishda, glikolizni faollashtirishda, triglitseridlar va oqsillar sintezini susaytirishda faol ishtirok etishini, fosforillanishni va endotelial NO-sintaza faolligini oshirishini tasdiqladi. Natijada, AMFKning faollashuvi ishemiya va gipoksiya kabi stress omillarga miokardning chidamliligini oshirishga, endotelial disfunksiyani kamaytirishga, oksidativ stressni va kislorodning faol shakllarini ishlab chiqarishni kamaytirishga, glyukoza utilizatsiyasi va insulinning biologik faolligini yaxshilashga olib keladi. Bunday metabolik faollik ushbu fermentni QD va YUIK sharoitida yurak-qon tomir tizimini himoya qilishning asosiy omillaridan biriga aylantiradi [12, 24].

YuYE saqlangan OF va YuYE oraliq OF patofiziologiyasi asosida turli xil sabablar yotadi, ular turli yondosh yurak-qon tomir kasalliklarini, masalan, BF, AG, YUIK, o'pka gipertenziyasi) va yurak-qon tomir kasalliklariga tegishli bo'lmagan boshqa kasalliklarni (qandli diabet, semizlik, surunkali buyrak kasalligi) o'z ichiga oladi [16, 17]. YuYE bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq, YuYE saqlanib qolgan va oraliq YuYE bilan og'rigan bemorlarda kasalxonaga yotqizish va o'lim ko'pincha yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq emas [1, 11]. Shuning uchun hamroh yurak-qon tomir va yurak-qon tomir bo'lmagan kasalliklar skriningini o'tkazish va ularni davolash, o'zini yaxshi his qilish, prognozni yaxshilash va hamroh patologiyaning alomatlarini kamaytirish va YuYE belgilarini kuchaytirmaslik uchun zarurdir.

Hozirgi kunga qadar SYUYE bilan kasallangan bemorlarni OF bilan himoyalangan, ushbu bemorlarning kasallanishi va o'limini kamaytiradigan isbotlangan davolash mavjud emas. Bu odamlar odatda sezilarli alomatlariga ega bo'lgan bemorlar va ko'pincha hayot sifati past bo'lganligi sababli, bunday bemorlarni davolashning muhim maqsadi alomatlarni kamaytirish va ularning ahvolini yaxshilashdir [18]

Shunday qilib, SYUYE ning keng tarqalganligi va katta ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyati davolashga yangi patogenetik yondashuvlarni izlash va allaqachon ma'lum bo'lgan dori vositalarining pleyotrop ta'sirini o'rganish zarurligini taqozo etadi, bu esa dissertatsiya mavzusining dolzarbligini belgilaydi.

§7. SYUYE bilan og‘rigan bemorlarda MS tarkibiy qismlarining namoyon bo‘lishiga qarab buyraklarning funksional holatining xususiyatlari

Qo‘yilgan vazifalarni amalga oshirish uchun NYHA [14, 17, 33] bo‘yicha II-III funksional sinf ishemik genezli surunkali yurak yetishmovchiligi (SYUYE) bo‘lgan 40-60 yoshdagi, 6 oydan 5-yilgacha miokard infarkti o‘tkazgan 197 nafar erkak bemor tekshirildi. Barcha bemorlar Toshkent shahar 7-sonli klinik shifoxonasining kardiologiya bo‘limida statsionar davolangan va maslahat poliklinikasida ro‘yxatga olingan. Bemorlarni tekshirish Toshkent shahar diagnostika markazi va O‘zR RIIATM bilan tuzilgan shartnoma asosida amalga oshirildi.

Tashxisni tasdiqlash Nyu-York kardiologlar assotsiatsiyasi (NYHA) tasnifi, olti daqiqalik yurish testi (ODYUS) va klinik holatni baholash shkalasi (KHBSH) asosida amalga oshirildi. YUQX o‘rtacha ko‘rsatkichi $304,2 \pm 22,13\text{m}$ ($261-349\text{m}$) ni tashkil etdi. MS tarkibiy qismlarining mavjudligiga qarab bemorlarning 3 guruhi ajratildi: I guruh ($n=70$), MS bo‘lmagan bemorlar (SYUYE II FS -38, SYUYE III FS - 32 bemor); II guruh ($n=67$) dislipidemiyaning turli kombinatsiyalari bo‘lgan bemorlar (YUZLP XS $<1,03\text{ mmol/l}$; PZLP XS $>3,0\text{ mmol/l}$) abdominal semizlik (AO), AG va gipertriglitsideremiya (GTG) bilan (SYUYE II FS -35, SYUYE III FS - 32 bemor); III guruh ($n=60$) dislipoproteinemiya (DLP) va 2-tur qandli diabetning (QD_2) AO, AG va gipertriglitsideremiya (GTG) bilan turli kombinatsiyasi bo‘lgan bemorlar (SYUYE II FS -26, SYUYE III FS - 34 bemor) [41].

SYUYE tasnifiga ko‘ra (ESC 2016) [18, 20], qon otib berish fraksiyasi (OF) darajasiga qarab, SYUYE bilan kasallangan barcha tekshirilgan bemorlar kichik guruhlarga bo‘lingan: normal (saqlangan OF) - $\text{OF} \geq 50\%$ (HFpEF) va oraliq OF (kulrang zona) - $\text{OF} = 40-49\%$ (HFmrEF). Shunday qilib, MS siz SYUYE bilan

ogʻrigan bemorlarning I guruhida 42 nafar bemorda saqlangan OF va 28 nafar bemorda oraliq OF, II guruhda 39 nafar bemorda saqlangan OF, SYUYE bilan ogʻrigan 28 nafar bemorda oraliq OF va III guruhda 28 nafar bemorda saqlangan OF va 32 nafar bemorda oraliq OF kuzatildi [41].

MSni tashxislashda Xalqaro diabet federatsiyasining MSni tashxislash mezonlaridan foydalanilgan (IDF, 2009) [3, 20]. MSning asosiy tarkibiy qismlari sifatida quyidagilar koʻrib chiqildi: abdominal semizlik (AS) (>94 sm erkaklar uchun); triglitseridlar darajasi ($TG > 1,7$ mmol/l); yuqori zichlikdagi lipoproteidlar xolesterin darajasi (erkaklar uchun $YUZLPXS < 1,03$); qon bosimi darajasi ($SAB > 130$ mm.sim.ust.; $DAB > 85$ mm.sim.ust), och qoringa glyukoza darajasi ($> 5,6$ mmol/l) yoki 2-tur qandli diabet mavjudligi [41].

I guruhdagi bemorlarning oʻrtacha yoshi $53,8 \pm 5,22$ yoshni, II guruhda $54,7 \pm 5,8$ yoshni va III guruh bemorlarida $55,6 \pm 5,33$ yoshni tashkil etdi. I guruh bemorlarida kasallik davomiyligi $5,81 \pm 2,75$ -yil; $6,6 \pm 2,33$ yosh II guruhda va III guruh bemorlarida $7,16 \pm 1,92$ yosh. Miokard infarkti davomiyligi I guruhda $4,3 \pm 3,24$ -yilni; $4,78 \pm 2,7$ yosh II guruh va III guruh bemorlarida $5,38 \pm 2,06$ yosh.

Tekshiruvga SYUYEning ogʻir kechishi (SYUYE past OF $< 40\%$), ishemik boʻlmagan genezli SYUYE, bosh miyada qon aylanishining oʻtkir buzilishi, BMQAOʻB oʻtkazgan, ogʻir qandli diabet va insulinga bogʻliq QD, oʻpkaning surunkali obstruktiv kasalliklari, yuqori gradatsiyali aritmiyalar, jigar kasalliklari, ogʻir buyrak kasalliklari boʻlgan bemorlar kiritilmadi [40, 41].

Barcha bemorlarga EKG tekshiruvi, shuningdek, barcha klinik va biokimyoviy tekshiruvlar oʻtkazildi. Bemorlarning klinik holatini KHBSH va ODYUS boʻyicha baholash dastlab, 6 oylik davolanishdan soʻng amalga oshirildi.

Qonning biokimyoviy koʻrsatkichlarini oʻrganish - umumiy xolesterin, yuqori zichlikdagi xolesterin, triglitseridlar), och qoringa qon glyukozasi SYNCHRON CX SYSTEMS "BECKMAN" biokimyoviy analizatorida oʻtkazildi. Past zichlikdagi xolesterin va aterogen xolesterin koeffitsiyentini hisoblash quyidagi formulalar yordamida amalga oshirildi [40, 41]:

$$ZPLP = OX - (ZYULP) - TG:2 \text{ va } XKA = (OX - ZYULP): 69 (ZYULP).$$

Tadqiqot uchun ikkala guruhdagi bemorlardan ertalab och qoringa olingan tirsak venasidan olingan qon ishlatilgan.

Buyraklarning funksional holatini o'rganish zardobdagi kreatinin darajasini, siydik bilan albumin ekskretsiyasini (indikator tasmalardan foydalangan holda bir martalik ertalabki siydikda mikroalbuminuriyani ($\text{MAU} \geq 300 \text{ mg/l}$) aniqlash (Biosensor AN, Rossiya), EPI KFT formulasi bo'yicha hisoblangan koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT), bunda irq, jins, yosh, zardobdagi kreatinin hisobga olingan. CKD-EPI formulasi bo'yicha KFTni hisoblash uchun mobil qurilmalar uchun maxsus ilovalardan (QxMDCalculator) foydalanish mumkin [40, 41].

$$\text{KFT} = 141 \times (0,993)^{\text{Yosh} \times \text{Kr} / 0,9} - 0,412 \text{ (Oq tanli, erkak jinsi)}$$

$$\text{KFT} = 149 \times (0,993)^{\text{Yosh} \times \text{Kr} / 0,9} - 0,412 \text{ (osiyoliklar, erkak jinsi)}$$

Shuningdek, KFT darajasi bo'yicha surunkali buyrak kasalligi (SBK) bosqichi va KFT va albuminuriyaning pasayish darajasiga qarab SBK va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining kombinatsiyalangan xavfi aniqlandi [32, 40, 41].

SYUYE HFpEF bo'lgan bemorlarda buyrak funksiyasining dastlabki ko'rsatkichlari

Buyraklarning funksional holati parametrlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, SYUYE HFpEF bilan og'rigan bemorlarning I guruhida 42 bemordan 12 nafarida (28,5%) MAU ($\text{MAU} \geq 0,200 \text{ mg/l}$) aniqlangan. Ushbu guruhda zardob kreatininining klirensi $88,02 \pm 7,58 \text{ mkmol/l}$, KFT esa $87,14 \pm 6,13 \text{ ml/min}$ ni tashkil etdi. II guruhda 39 nafar bemordan 18 nafarida MAU (46,2%) kuzatildi. KFTning biroz pasayishi ham aniqlandi, u $80,46 \pm 5,76 \text{ ml/min}$ ni tashkil etdi. Shu bilan birga, qon zardobidagi kreatinin darajasi 11,4% ga oshib, $98,05 \pm 5,76 \text{ mkmol/l}$ darajasiga yetdi ($R < 0,05$).

III guruhda buyrak funksiyasi ko'rsatkichlari tahlil qilinganda, KFTning 15,0% ga ($R < 0,01$) sezilarli darajada pasayishi, qondagi kreatinin darajasining tadqiqotning I guruhi ma'lumotlariga nisbatan 13,3% ga ($R < 0,01$) oshishi aniqlandi. Ushbu guruhdagi bemorlarning 19 nafarida mikroalbuminuriya aniqlandi, bu 67,9% ni tashkil etdi. SYUYE HFpEF (saqlangan OF) bo'lgan II va III guruh bemorlarining KFT ko'rsatkichlari o'rtasida 8,7% ($R < 0,05$) ga sezilarli farq kuzatildi.

SBK tasnifiga ko'ra SYUYE HFpEF bo'lgan bemorlarning I guruhida SBK I bosqichi 11 nafar bemorda (26,2%), II guruhda 19 nafar bemorda (48,7%) va III guruhda 10 nafar bemorda (35,7%) aniqlangan. SBK II bosqichi I guruhda 11 nafar (26,2%), II guruhda 12 nafar (30,8%) bemorda va III guruhda 11 nafar (39,3%) bemorda kasallikning II bosqichida aniqlandi. Shuningdek, tadqiqotning III guruhida SYUYE HFpEF bo'lgan 4 nafar bemorda (14,3%) SBKning III bosqichi aniqlandi.

KFTning pasayish darajasi va albuminuriyaning og'irligiga qarab SBK rivojlanishi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining kombinatsiyalangan xavfini baholash tahlili natijalariga ko'ra, tekshirilgan SYUYE HFpEF bo'lgan bemorlarda turli xavf darajalari aniqlandi. Xususan, I guruhda 8 nafar bemorda (19%) past va 19 nafar bemorda (45,2%) o'rtacha xavf va 15 nafar bemorda (35,7%) kardiorenal sindromda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining yuqori kombinatsiyalangan xavfi aniqlandi.

II guruhda - 4 bemorda (10,2%) past xavf, 22 bemorda (56,4%) o'rtacha xavf va 10 bemorda (25,6%) qoramollarda YUQTX rivojlanishining yuqori xavfi kuzatildi. II-guruhda QK xavfi juda yuqori bo'lgan bemorlar soni 3 nafarni (7,2%) tashkil etdi. MS rivojlanishi bilan (III-guruh) yuqori bo'lgan bemorlar sonining ko'payishi kuzatildi (12 nafar bemorda; 42,9%), qoramollarning o'rtacha xavfi (9 nafar bemorda; 32,1%) va SYUYE va MS (+QD2) bo'lgan 7 nafar bemorda (25%) qoramollarda YUQTX rivojlanishining juda yuqori xavfi kuzatildi [40, 41].

***Kardiorenal munosabat ko'rsatkichlari
SYUYE HFrEF va MS bilan og'rigan bemorlarda***

Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=42)	2-guruh (n=39)	3-guruh (n=28)
SKF-BOG'	r= -0,37*	r= 0,05.	r=0,22.
KFT-TG	r= -0,4*.	r= 0,12.	r= 0,28
KFT-YUZLP	r=0,21.	r= 0,14.	r= 0,39*.
KFT-glyukoza	r=-0,01.	r= 0,09.	r=-0,42**.
KFT-FV	r=0,12.	r = 0,42**.	r=0,13.

KFT-RE/RA	$r=0,08$.	$r= 0,40^*$.	$r= 0,43^{**}$.
SKF-EZVD	$r=0,09$.	$r = 0,42^{**}$.	$r= 0,40^*$.

Izoh: $r= 0,3-0,4$ bo'lganda: $R<0,05$; $r> 0,41$ bo'lganda: $R<0,01$.

KFT darajasi va yurak-qon tomir ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqliklarni aniqlash orqali SYUYE va MSda kardorenal munosabatlar o'rganildi. Shunday qilib, OF saqlangan SYUYE bo'lgan bemorlarning I guruhida (HFpEF) KFT va MS parametrlari: qondagi TG darajasi ($r= -0,37$; $R<0,05$) va SAB darajasi ($r= -0,40$; $R<0,05$).

SYUYE HFpEF va MS bo'lgan bemorlarning II guruhida KFT darajasi va CHQ sistolik funksiyasi (CHF) ko'rsatkichi o'rtasida o'rtacha korrelyatsiya kuzatildi - ($r= 0,42$; $R<0,01$), CHQ diastolik funksiyasi ko'rsatkichi (RE/RA nisbati) - ($r= 0,40$; $R<0,05$) va endotelial funksiya ko'rsatkichi (EVDK) - ($r= 0,42$; $R<0,01$).

OF va MS saqlangan SYUYE bo'lgan III tadqiqot guruhida (+QD2) KFT va CHQ diastolik funksiyasi ko'rsatkichi (RE/RA nisbati) o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi - ($r= 0,43$; $R<0,01$) va endotelial funksiya ko'rsatkichi (EVDK) - ($r= 0,40$; $R<0,05$). Shuningdek, ushbu guruhda KFT darajasi va MS parametrlari o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi: YUZLP ($r= 0,39$; $R<0,05$) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi ($r= -0,42$; $R<0,01$).

Shunday qilib, buyraklar funksional holatining buzilishi, ushbu disfunktsiyaning og'irligi va tabiati MS tarkibiy qismlarining mavjudligi va namoyon bo'lish xususiyatiga bog'liq. MS siz SYUYE HFrEF MS bilan og'rgan bemorlardan farqli o'laroq, buyrak disfunktsiyasining kamroq namoyon bo'lishi bilan kechishi aniqlandi. MS tarkibiy qismlarining har biri buyrak shikastlanishiga olib kelishi mumkin. AO, arterial gipertenziya va gipertriglitsideridemiyaning birga kelishi KFT pasayishining mustaqil prediktori hisoblanadi. AG uglevod va lipid almashinuvining buzilishi bilan birgalikda buyrak shikastlanishining mustaqil omili hisoblanadi (albuminning siydik bilan chiqarilishining oshishi, qon zardobidagi kreatinin konsentratsiyasining oshishi va KFTning pasayishi) [40, 41].

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og‘rigan bemorlarda oraliq OF (HFmrEF) metabolik sindrom komponentlarining ifodalanishiga qarab buyraklarning funksional holati.

1-guruhdagi SYUYE HFmrEF bilan og‘rigan bemorlarda buyraklarning funksional holati parametrlarini o‘rganishda 28 bemordan 10 tasida (35,7%) MAU aniqlandi. Ushbu guruhda qon zardobidagi kreatinin klirensi $89,0 \pm 8,49$ mkmol/l ni, KFT darajasi esa $88,58 \pm 8,36$ ml/min ni tashkil etdi. II guruh bemorlarida MS rivojlanganda 28 nafar bemordan 16 nafarida MAU (53,6%) kuzatildi. Tadqiqotning I guruhi ma’lumotlaridan farqli o‘laroq, qon zardobidagi kreatinin darajasining 12,7% ga ($R < 0,01$) oshishi bilan KFTning 11,3% ga ($R < 0,05$) pasayishi ham aniqlandi. SYUYE III guruhi HFmrEFda buyrak funksiyasi ko‘rsatkichlarining keyingi tahlili KFTning sezilarli pasayishini (23,0%; $R < 0,01$) qondagi kreatinin darajasi sezilarli darajada oshganda (21,8%; $R < 0,01$) I guruh ma’lumotlariga nisbatan [40, 41].

Shuningdek, SYUYE va MSli bemorlarning III guruhida (+QD₂) 32 nafar bemordan 24 nafarida (85,7%) mikroalbuminuriya aniqlandi. Tadqiqotning II va III guruhlarida o‘rtasida buyrak funksiyasi ko‘rsatkichlari taqqoslanganda, qondagi kreatinin klirensi darajasi va ko‘ptokchalar filtratsiyasi tezligi o‘rtasida mos ravishda 11,3% va 10,1% ($R < 0,05$) ga sezilarli farq kuzatildi.

SBK tasnifiga ko‘ra, SYUYE HFmrEF bo‘lgan bemorlarning I guruhida SBK I bosqichi 11 bemorda (39,3%), II guruhda 8 bemorda (28,6%) va III guruhda 3 bemorda (9,4%) aniqlangan. SBK II bosqichi I guruhda 13 (46,4%), II guruhda 14 (50%) bemorda aniqlandi. Tadqiqotning III guruhida 15 nafar bemorda (46,9%) kasallikning II bosqichidagi SBK kuzatildi. Shuningdek, II guruhda 6 nafar bemorda (21,4%) va III guruhda 14 nafar bemorda (43,7%) SBKning III bosqichi aniqlandi.

KFTning pasayish darajasi va albuminuriyaning og‘irligiga qarab SBK rivojlanishi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining kombinatsiyalangan xavfini baholash tahlili natijalariga ko‘ra, tekshirilgan SYUYE HFmrEF bo‘lgan bemorlarda turli xavf darajalari aniqlandi. Xususan, I guruhda 9 nafar bemorda

yuqori xavf (32,1%), 15 nafar bemorda (53,6%) o'rtacha va 4 nafar bemorda (14,3%) kardiorenal sindromda YUQTA rivojlanishining past kombinatsiyalangan xavfi kuzatildi.

II guruhda MS mavjud bo'lganda - 7 nafar bemorda (25%) o'rtacha xavf, SYUYE HFmrEF va MS bo'lgan 15 nafar bemorda yuqori xavf (53,6%) va 6 nafar bemorda (21,4%) qoramollarda YUQTX rivojlanishining juda yuqori xavfi kuzatildi [40, 41].

MS avj olishi bilan bemorlarning III guruhida QK xavfi yuqori bo'lgan bemorlar sonining ko'payishi qayd etildi (12 nafar bemorda; 37,5%), o'rtacha xavf (7 nafar bemorda; 21,9%). III guruhda qoramollarda YUQTX rivojlanish xavfi juda yuqori bo'lgan bemorlar soni 13 nafarni (40,6%) tashkil etdi [40, 41].

Buyraklar funksional holatining buzilishi, ushbu disfunksiyaning og'irligi va tabiati MS tarkibiy qismlarining mavjudligi va namoyon bo'lish xususiyatiga bog'liq. MS siz SYUYE MS bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq, buyrak disfunksiyasining kamroq namoyon bo'lishi bilan kechishi aniqlandi.

MS tarkibiy qismlarining har biri buyrak shikastlanishiga olib kelishi mumkin. AO, arterial gipertenziya va gipertriglitsideremiyaning birga kelishi KFT pasayishining mustaqil prediktori hisoblanadi. AG uglevod va lipid almashinuvining buzilishi bilan birgalikda buyrak shikastlanishining mustaqil omili hisoblanadi (albuminning siydik bilan chiqarilishining oshishi, qon zardobidagi kreatinin konsentratsiyasining oshishi va KFTning pasayishi) [40, 41].

Oraliq OF (HFmrEF) bo'lgan bemorlarda kardiorenal munosabatlarni o'rganish ham o'rganilgan parametrlar o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqliklarni aniqladi. SYUYE HFmrEF bilan og'rigan bemorlarning I guruhida KFT va MS parametrlari o'rtasida o'rtacha korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi: qondagi TG darajasi ($r = -0,46$; $R < 0,01$), TVI ($r = -0,49$; $R < 0,01$) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi ($r = -0,46$; $R < 0,01$).

Shuningdek, ushbu guruhda KFT va CHQOF darajasi o'rtasida korrelyatsion bog'liqliklar aniqlandi ($r = 0,58$; $R < 0,01$), IVRT ($r = -0,51$; $R < 0,01$), EBVD ($r = 0,69$;

R<0,001), bu SYUYE bilan og‘rigan bemorlarda QBS rivojlanishi va avj olishida metabolik sindromning ahamiyatini tasdiqlaydi.

***Kardiorenal munosabat ko‘rsatkichlari
SYUYE HFmrEF va MS bilan og‘rigan bemorlarda***

Ko‘rsatkichlar	1-guruh (n=28)	2-guruh (n=28)	3-guruh (n=32)
SKF-BOG‘	r= 0,04.	r= -0,53**.	r= 0,22
KFT-TG	r= -0,46**.	r= 0,11.	r=-0,63**.
KFT-glyukoza	r= -0,46**.	r= 0,19	r= -0,74***.
KFT-TVI	r= -0,49**.	r= -0,43*	r=-0,22
KFT-FV	r= 0,58**.	r= 0,72***.	r= 0,55**.
KFT-IVRT	r= -0,51**.	r= -0,55**.	r=0,13.
KFT-RE/RA	r=0,09.	r= 0,22	r= 0,49**.
SKF-EZVD	r= 0,69**.	r=0,18.	r= 0,17.

Izoh: r= 0,3-0,4 da: R<0,05; r= 0,41-0,6 da: R<0,01; r> 0,6 da: R<0,001.

SYUYE HFmrEF va MS bilan og‘rigan bemorlarning II guruhida KFT darajasi va CHQ sistolik funksiyasi (CHF) ko‘rsatkichi o‘rtasida sezilarli korrelyatsion bog‘liqlik kuzatildi - (r= 0,72; R<0,001), CHQ diastolik funksiyasi ko‘rsatkichi (IVRT) - (r= -0,55; R<0,01), shuningdek, MS parametrlari va KFT darajasi o‘rtasida: TVI (r= -0,39; R<0,05) va SAB (r= -0,42; R<0,01).

III tadqiqot guruhida SYUYE oraliq OF va MS (+QD2) bilan KFT va CHQ sistolik funksiyasi (OF) ko‘rsatkichi o‘rtasida ishonchli korrelyatsion bog‘liqlik qayd etildi - (r= 0,55; R<0,01) va CHQ diastolik funksiyasi ko‘rsatkichi (RE/RA nisbati) - (r= 0,49; R<0,01). Shuningdek, ushbu guruhda KFT darajasi va MS parametrlari o‘rtasida sezilarli korrelyatsion bog‘liqlik kuzatildi: TG (r= -0,63; R<0,001) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi (r= -0,74; R<0,001).

Shunday qilib, SYUYE HFmrEF bilan ogʻrigan bemorlarda MS SYUYEning asosiy patogenetik boʻgʻinlaridan biri sifatida rivojlangan buyraklar funksiyasining buzilishini kuchaytiradi. MS avj olishi bilan (MSning boshqa komponentlariga QD₂ qoʻshilishi) buyraklar funksional yetishmovchiligi kuchayib borishi aniqlandi. SYUYE HFmrEF klinik koʻrinishlari xarakterida MS ahamiyatining isboti aniqlangan buzilishlarning MS ogʻirligiga bogʻliqligi hisoblanadi. Buyraklar funksional holatining buzilishi, ushbu disfunksiyaning ogʻirligi va tabiati MS tarkibiy qismlarining mavjudligi va namoyon boʻlish xususiyatiga bogʻliq. MS siz SYUYE HFmrEF MS bilan ogʻrigan bemorlardan farqli oʻlaroq, buyrak disfunksiyasining kamroq namoyon boʻlishi bilan kechishini aniqladik [40, 41].

§8. Yurak yetishmovchiligi va metabolik sindrom terapiyasi fonida saqlanib qolgan va oraliq qon otish fraksiyasi bo'lgan surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda buyraklarning funksional holati dinamikasi

Yurak yetishmovchiligi va metabolik sindrom terapiyasi fonida SYUYE HFpEF bilan og'rigan bemorlarda buyraklarning funksional holati dinamikasi.

O'tkazilgan standart terapiyaning ijobiy ta'siri buyrak funksiyasi parametrlari tomonidan ham qayd etildi. Shunday qilib, MS bo'lmagan SYUYE bilan og'rigan bemorlarda 3 oylik standart dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin klirensining 15,5% ga ($R < 0,01$) sezilarli darajada pasayishiga va KFT ning 14,8% ga ($R < 0,01$) oshishiga yordam berdi. O'tkazilgan standart terapiya aniqlangan MAU miqdorini kamaytirishga yordam berdi. Agar I guruhda davolashdan oldin 9 nafar bemorda (25%) MAU aniqlangan bo'lsa, davolashdan keyin 4 nafar bemorda (11,1%) MAU aniqlandi.

Atorvastatinni qo'llash bilan standart terapiya fonida IIB tadqiqot guruhida qondagi kreatinin darajasining 14,4% ga ($R < 0,01$) pasayishi va KFTning 14,9% ga ($R < 0,01$) oshishi kuzatildi. Davolashdan keyin bemorlarning ushbu guruhida MAU aniqlanishi dastlabki 7 (50%) bemordan farqli o'laroq, 3 bemorni (21,4%) tashkil etdi.

IIIB guruhidagi bemorlarda buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarining ijobiy dinamikasi atorvastatin va metforminni qo'shimcha 3 oy davomida qo'llash fonida kuzatildi. Shu bilan birga, dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, kreatinin 11,6% ga ($R < 0,05$) sezilarli darajada kamaydi va mos ravishda KFT 19,2% ga ($R < 0,01$) oshdi. Uch oylik terapiyadan so'ng MAU SYUYE va MS bilan og'rigan 3 bemorda (27,3%) aniqlandi, MAU bilan og'rigan dastlabki 7 (63,6%) bemordan farqli

o'laroq.

Perindopril, bisoprolol va spironolakton bilan o'tkazilgan terapiya fonida IIA guruhida buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarida kamroq ifodalangan o'zgarishlar qayd etildi. Shunday qilib, SYUYE va MS (AG+DLP+GTG+AO) bo'lgan bemorlarda 3 oylik davolanishdan so'ng kreatinin darajasi 10,4% ga kamaydi va mos ravishda KFT dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq 12,1% ga oshdi ($R < 0,05$). IIIA guruhidagi ushbu ko'rsatkichlarning qiymatlari ishonchli bo'lmadi.

Agar I guruhda davolanishdan oldin 19 nafar bemorda (52,7%) qoramolning o'rtacha xavfi va 4 nafar bemorda (11,1%) qoramol asoratlarning yuqori xavfi aniqlangan bo'lsa, davolanishdan keyin yuqori xavfli bemorlar soni (2,8%) ni tashkil etdi.

IIB guruhida 3 oylik davolanishdan so'ng o'rtacha xavf guruhidagi bemorlar soni (6; 42,9%) va past xavf (5; 35,7%) qoramollarda YUQTX rivojlanishi yuqori (2; 14,3%) va juda yuqori xavf (1; 7,1%) asoratlar kuzatildi. SYUYE va MS (+QD) bo'lgan IIIB guruh bemorlarida metforminni qo'shimcha 3 oy davomida qo'llash fonida 2 nafar bemorga (18,2%) nisbatan 1 nafar (9,1%) juda yuqori xavfli, 4 nafar (36,4%) qoramolga nisbatan 2 nafar (18,2%) yuqori xavfli bemorlar sonining kamayishi kuzatildi. Yuqoridagi o'zgarishlarga muvofiq, qoramollarda YUQTX rivojlanish xavfi past bo'lgan bemorlar sonining ko'payishi qayd etildi - 3 nafar bemor (27,3%) va qoramollarda YUQTX rivojlanish xavfi o'rtacha bo'lgan bemorlar (5; 45,5%).

Surunkali buyrak kasalligi tasnifiga ko'ra, 3 oylik davolanishdan so'ng I guruhda SBKning I bosqichi bilan og'rigan bemorlar soni davolanishdan oldin 16 bemorga (44,4%) nisbatan 8 (22,2%), II bosqichda 7 bemorga (19,4%) nisbatan 5 bemor (13,9%) ni tashkil etdi. IIB guruhida atorvastatin va metforminni qo'shimcha kiritish bilan davolash dinamikasida SBK I bosqichi bo'lgan bemorlar sonining ko'payishi (10 (71,4%) 7 (50%) bemorga nisbatan) SBK II bosqichi bo'lgan bemorlar sonining kamayishi hisobiga (5 (35,7%) bemorga nisbatan 2 (14,3%) bemorga nisbatan) kuzatildi. IIIB guruhda ham 3 oydan so'ng SBK kechishining

og'irligi pasayishi kuzatildi: SBK I bosqichi bo'lgan bemorlarning 9 (81,8%) nafarida SBK II va IIIa bosqichi bo'lgan bemorlar sonining kamayishi hisobiga ko'payishi (2 (18,2%) nafarida dastlabki 5 (45,5%) nafar bemordan farqli o'laroq, SBK II bosqichi aniqlandi).

IIA guruhda davolanishdan keyin CBK II bilan og'rigan bemorlar soni 6 (50%) ni tashkil etdi, davolanishdan oldin 8 (66,7%) bemor. IIIA guruhda 3 oylik davolanishdan so'ng 7 (63,4%) bemorda SBK I bosqichi va 3 (27,3%) bemorda SBK II bosqichi (4 (36,4%) ga nisbatan) va 1 bemorda (9,1%) SBK IIIa bosqichi aniqlandi.

Shunday qilib, CHQOF saqlangan SYUYE bilan og'rigan bemorlarda olib borilgan terapiya fonida SYUYE va MS bilan olib borilgan bazis va kombinatsiyalangan terapiya fonida buyrak funksiyasi parametrlarining sezilarli dinamikasi kuzatildi. MS bo'lgan bemorlarda metformin bilan birgalikda qo'llash CHQOF saqlangan SYUYE bilan og'rigan bemorlarda bazis terapiya samaradorligini oshiradi, bu esa buyrak funksiyasining yaxshilanishi bilan namoyon bo'ladi [7].

Yurak yetishmovchiligi va metabolik sindrom terapiyasi fonida SYUYE HFmrEF bilan og'rigan bemorlarda buyraklarning funksional holati dinamikasi.

MS siz SYUYE HFmrEF bo'lgan I guruh bemorlarida 3 oylik standart terapiya dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin klirensining 19,5% ga ($R < 0,01$) sezilarli darajada pasayishiga va KFTning 25,3% ga ($R < 0,001$) oshishiga yordam berdi. Shu bilan birga, MAU bilan og'rigan bemorlar sonining sezilarli darajada kamayishi kuzatildi (5 va 25%) ga nisbatan 11 (55%) bemor). Tadqiqot IIB guruhida qondagi kreatinin miqdorining 13,8% ($R < 0,05$) ga pasayishi va KFTning 17,6% ($R < 0,01$) ga oshishi kuzatildi. Davolashdan keyin bemorlarning ushbu guruhida MAU aniqlanishi dastlabki 8 (66,6%) bemordan farqli o'laroq, 4 bemorni (33,3%) tashkil etdi.

IIIB guruhda metformin va atorvastatinni qo'shimcha ravishda qo'llash bilan 3 oylik standart davolash dinamikasida dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin miqdorining 18,9% ga ($R < 0,01$) sezilarli darajada pasayishi va mos ravishda KFT ning 14,9% ga ($R < 0,05$) oshishi kuzatildi. Uch oylik terapiyadan so'ng MAU SYUYE va MS bilan og'rigan 5 bemorda (35,7%) aniqlandi, boshlang'ich 9 (64,3%) bemordan farqli o'laroq. Perindopril, bisoprolol va spironolakton bilan o'tkazilgan terapiya fonida IIA va IIIA guruhlarida buyrak funksiyasi parametrlarining qiymatlari ishonchli bo'lmadi.

I guruhda yuqori xavfga ega bo'lgan bemorlar sonining kamayishi kuzatildi (4 nafarida (20%), 7 nafar bemorga nisbatan (35%), IIB guruhida (3; (25%) ga qarshi 7 (58,3%) va IIIB guruhida SYUYE va MS (+QD) bo'lgan bemorlar (4 (28,5%) ga qarshi 8 bemor (57,1%)), shuningdek, IIB (1 (8,3%) ga qarshi 3 (25%)) va IIIB guruhlarida juda yuqori xavf bo'lgan bemorlar (5 (35,7%) ga qarshi 7 (50%)).

Surunkali buyrak kasalligi tasnifiga ko'ra, 3 oylik davolanishdan so'ng I guruhda, shuningdek, IIB va IIIB guruhlarida davolash dinamikasida SBK I bosqichi bo'lgan bemorlar sonining ko'payishi kuzatildi (14; 70%), (8; 66,6%) va (7; 50%), SBK II bosqichidagi bemorlar sonining kamayishi hisobiga (4; 20% ga qarshi 12; 60%), (4; 33,3% ga nisbatan 7; 58,3%) va (5; 35,7% ga qarshi 8; 57,1%) ni tashkil etdi.

Bu holat o'z navbatida kardiorenal sindrom bilan namoyon bo'ladi. SYUYE va MSni 3 oylik davolash fonida buyrak funksiyasi parametrlarining sezilarli dinamikasi kuzatildi.

MS va CHQOF oraliq SYUYE bo'lgan bemorlarda perindopril, bisoprolol va spironolakton kombinatsiyasini o'z ichiga olgan SYUYEning bazis terapiyasi nisbatan past samaradorlik bilan tavsiflanadi. Statinlar (atorvastatin) va biguanidlarni (metformin) qo'shimcha tayinlash SYUYEning bazis terapiyasi dori vositalarining (xususan, APF va perindopril) ham CHQOF saqlangan, ham oraliq SYUYE bo'lgan bemorlarda a'zolari saqlab qolish samaradorligini oshiradi, bu nafaqat ularning buyrak funksiyasiga ijobiy ta'siri bilan bog'liq.

DLP+AO+AG+GTG bo'lgan bemorlarda perindopril, bisoprolol va spirinolaktonni atorvastatin bilan, shuningdek, DLP+AO+AG+GTG+QD2 bo'lgan bemorlarda metformin bilan birgalikda qo'llash CHQOF saqlangan va oraliq SYUYE bo'lgan bemorlarda bazis terapiya samaradorligini oshiradi, bu esa buyrak funksiyasining yaxshilanishi bilan namoyon bo'ladi.

Metabolik sindrom YUQTKning eng muhim va qo'zg'atuvchi xavf omillarining o'ziga xos kombinatsiyasidir. Simptomlarning soni va kombinatsiyasiga qarab MSning turli shakllari mavjud [10, 29]. Uning asosiy tarkibiy qismlari dislipidemiya va glyukozaga tolerantlikning buzilishi (GTB/QD2) bo'lgan klassik shakli chuqur, metabolik jihatdan o'zaro bog'liq bo'lgan aterotrombotik buzilishlar bilan kechadi [7, 33].

SYUYE va MS bilan og'rigan barcha bemorlarda hansirash, shish, holsizlik, uyquning buzilishi, jismoniy zo'riqishga chidamlilikning pasayishi kabi belgilar MS bo'lmagan bemorlarga qaraganda yaqqolroq namoyon bo'ldi, bu esa umumiy holatga sezilarli ta'sir ko'rsatadi va kasallik belgilarini kuchaytiradi [10, 25]. Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, SYUYE bilan og'rigan bemorlarda hayot sifatining eng yaqqol buzilishi QD₂ ning MSning boshqa tarkibiy qismlari, ayniqsa DLP va TVIning oshishi bilan birga kelishi bilan bog'liq. Boshqa tadqiqotchilar ham shunday fikrdalar [19].

Ma'lumki, MI o'tkazgan bemorlarda SYUYE rivojlanishining asosida chap qorincha (CHQ) remodellanishi yotadi: CHQ struktur-funksional qayta tuzilishi va uning sistolik va diastolik funksiyalarining buzilishi. Ushbu o'zgarishlarning yurak tomonidan ifodalanishi va uning keyingi holati bir qator omillarga, xususan, buyraklarning funksional holatiga bog'liq. 2008-yilda kardiorenal o'zaro ta'sirlar konsepsiyasi ishlab chiqildi va qabul qilindi [25]. Asosiy sababi QD₂ bo'lgan surunkali buyrak kasalligi (SBK) yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) uchun mustaqil xavf omili va YUIKning YUQTK xavfi bo'yicha ekvivalenti sifatida tan olingan [2, 28].

Yuqoridagilardan kelib chiqib, ushbu ishda buyraklarning funksional holati, shuningdek, MS mavjudligi va og'irligiga qarab CHQOF saqlangan va oraliq SYUYE bo'lgan bemorlarda kardioresnal o'zaro bog'liqlik xususiyati o'rganildi.

Buyraklar funksional holatining buzilishi, ushbu disfunksiyaning og'irligi va tabiati MS tarkibiy qismlarining mavjudligi va namoyon bo'lish xususiyatiga bog'liq.

Shuningdek, ushbu guruhda KFT darajasi va MS parametrlari o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi: YUZLP ($r = 0,39$; $R < 0,05$) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi ($r = -0,42$; $R < 0,05$).

Oraliq OF (HFmrEF) bo'lgan bemorlarda kardioresnal munosabatlarni o'rganish, shuningdek, o'rganilgan parametrlar o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqliklarni aniqladi. SYUYE HFmrEF bilan og'rigan bemorlarning I guruhida KFT va MS parametrlari o'rtasida o'rtacha korrelyatsion bog'liqlik kuzatildi: qondagi TG darajasi ($r = -0,37$; $R < 0,05$), TVI ($r = -0,49$; $R < 0,05$) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi ($r = -0,46$; $R < 0,05$). Shuningdek, ushbu guruhda KFT va CHQOF darajasi o'rtasida korrelyatsion bog'liqliklar aniqlandi ($r = 0,58$; $R < 0,05$), IVRT ($r = -0,49$; $R < 0,05$), EBVD ($r = -0,69$; $R < 0,01$), bu SYUYE bilan og'rigan bemorlarda metabolik sindromning rivojlanishi va avj olishidagi ahamiyatini tasdiqlaydi.

SYUYE HFmrEF va MS bo'lgan bemorlarning II guruhida KFT darajasi va CHQ sistolik funksiyasi (CHF) ko'rsatkichi o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqlik kuzatildi - ($r = 0,72$; $R < 0,01$), CHQ diastolik funksiyasi ko'rsatkichi (IVRT) - ($r = 0,-55$; $R < 0,01$), shuningdek, MS parametrlari va KFT darajasi o'rtasida: TVI ($r = -0,39$; $R < 0,05$) va SAB ($r = -0,39$; $R < 0,05$).

III tadqiqot guruhida SYUYE oraliq OF va MS (+QD2) bilan KFT va CHQ sistolik funksiyasi (OF) ko'rsatkichi o'rtasida ishonchli korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi - ($r = 0,45$; $R < 0,01$) va CHQ diastolik funksiyasi ko'rsatkichi (RE/RA nisbati) - ($r = 0,46$; $R < 0,01$). Shuningdek, ushbu guruhda KFT darajasi va MS parametrlari o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqlik kuzatildi: TG ($r = -0,40$; $R < 0,05$) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi ($r = -0,44$; $R < 0,05$).

Shunday qilib, SYUYE bilan ogʻrigan bemorlarda MS SYUYE ning asosiy patogenetik boʻgʻinlaridan biri sifatida rivojlangan buyraklar funksiyasining buzilishini kuchaytiradi. MS rivojlanib borishi bilan (QD₂ MSning boshqa tarkibiy qismlariga qoʻshilishi) buyraklar funksional yetishmovchiligi kuchayib borishi aniqlandi [7].

Yurak va buyrak yetishmovchiligi simpatik asab tizimi yordamida oʻzaro bogʻlangan [25]. Yurak yetishmovchiligida buyrak disfunktsiyasi oʻlimning kuchli prediktori hisoblanadi [16]. Bu KFTning pasayish darajasi va albuminuriyaning ogʻirligiga qarab SBK va YUQTA rivojlanishining kombinatsiyalangan xavfini baholash muhimligini koʻrsatadi. Aniqlangan buzilishlarning SYUYE klinik koʻrinishlari xarakteridagi ahamiyatini koʻrsatuvchi dalil boʻlib, aniqlangan buzilishlarning SYUYE ogʻirligiga bogʻliqligi hisoblanadi. Buyraklar funksional holatining buzilishi, ushbu disfunktsiyaning ogʻirligi va tabiati MS tarkibiy qismlarining mavjudligi va namoyon boʻlish xususiyatiga bogʻliq. MS siz SYUYE MS bilan ogʻrigan bemorlardan farqli oʻlaroq, buyrak disfunktsiyasining kamroq namoyon boʻlishi bilan kechishini aniqladik.

Shunday qilib, ushbu tadqiqot natijalari SYUYE bilan ogʻrigan bemorlarda MS kasallikning klinik koʻrinishlarini yomonlashtiradigan, jismoniy ish qobiliyati va hayot sifatini pasaytiradigan muhim omil ekanligi aniqlandi. Bularning barchasi yurak-qon tomir tizimining yanada yaqqolroq shikastlanishiga asoslangan: yurak va EDning infarktdan keyingi remodelanishining kuchayishi va yurak-qon tomir munosabatlarining yanada yomonlashishi, shuningdek, buyraklar funksiyasining pasayishi va kardiorenal munosabatlarning yomonlashishi.

Bu salbiy jarayonlar vegetativ va neyrohumoral boshqaruvning murakkab buzilishlari fonida rivojlanadi. Bularning barchasi MSning alohida tarkibiy qismlarining organizmga va birinchi navbatda yurak-qon tomir tizimiga taʼsirini yumshatish va iloji boricha bartaraf etish zarurligini koʻrsatadi. Shu munosabat bilan bizning keyingi tadqiqotimiz MS boʻlmagan va MS boʻlgan bemorlarda SYUYE standart terapiyasining samaradorligini, shuningdek, MSning asosiy tarkibiy

qismlari - QD₂, dislipidemiya va gipertenziyaga ta'sir qilish orqali davolash samaradorligini oshirish imkoniyatini o'rganishga qaratilgan.

Atorvastatin va metformin bilan davolash bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan yurak-qon tomir kasalliklari natijalarining yaxshilanishini uning YUQTKning metabolik xavf omillariga ijobiy ta'siri bilan izohlash mumkin [14, 25]. Antimetabolik terapiya dislipidemiya va koagulyatsiya, vazn va tana vazni indeksi ko'rsatkichlariga nisbatan samarali bo'ldi [26]. Bundan tashqari, antropometrik ko'rsatkichlarning pasayishi sulfonilmochevina preparatlari bilan davolashdagiga nisbatan yuqori bo'ldi [15, 28]. Statinlar PZLP, TG konsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishiga va YUZLP XSning oshishiga olib keladi [8, 13].

Diabet profilaktikasi dasturi (Diabetes Prevention Program) metformin qabul qilgan bemorlarda metabolik sindrom holatlari placebo nisbatan 17% ga kamayganini ko'rsatdi [12, 23]. Hayot tarzini o'zgartirish metabolik sindrom chastotasining 41% ga pasayishiga va uning barcha ko'rsatkichlarining yaxshilanishiga olib kelganiga qaramay, metformin bilan davolash bel aylanasi ko'rsatkichlarining o'zgarishi, glikemiyaning nazorat qilish va yuqori zichlikdagi lipoproteinlar darajasini oshirishda samaraliroq bo'ldi [14, 22].

Aniqlanishicha, statinlar bilan davolash fonida SAT faolligi pasayadi va dekompensatsiya rivojlanishi sekinlashadi. Statinlar beta-adrenoretseptorlarning faollashuvini ingibirlaydi va apoptoz jarayonlarini sekinlashtiradi [9]. Mevalon kislotasi sintezini bloklash orqali statinlar fibroz va miokard gipertrofiyasi jarayonlarining intensivligini kamaytiradi [7, 19]. Statinlar bilan davolash SYUYE bilan og'rigan bemorlarda mustaqil salbiy prognostik omil bo'lgan hilpillovchi aritmiyaning paydo bo'lish chastotasini kamaytirishi ko'rsatilgan [12]. Rozuvastatin va atorvastatin trombotsitlar faollashuvi, antitrombin III va V omillar darajasini ham pasaytirishi mumkinligi ko'rsatilgan.

QD₂, o'z navbatida, CHQ remodellanishiga olib keladigan SYUYE rivojlanishining prediktori hisoblanadi [16, 22] SYUYE va QD bo'lgan bemorlarda metformin samaradorligini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar₂ shuni

ko'rsatadiki, uning foydasi uning mumkin bo'lgan asoratlaridan yuqori. Metformin qabul qilgan QD₂ bilan og'rigan bemorlarda o'lim xavfi 24,0% ga past bo'lgan [30]. Bu metformin bilan davolash SYUYE FS, markaziy gemodinamika ko'rsatkichlari, hayot sifatining yaxshilanishi, shuningdek, metforminning gipoglikemik samaradorligi bilan bog'liq bo'lmagan vazoprotektiv ta'sir bilan kechishi bilan bog'liq [16].

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYUYE) so'nggi dekadalar davomida zamonaviy sog'liqni saqlash tizimidagi eng jiddiy tibbiy-ijtimoiy muammolardan biribo'lib qolmoqda. Kardiologiya sohasida erishilgan yutuqlar, dori vositalari bilan davolash usullarining takomillanishi va yuqori texnologiyali muolajalarning joriy etilishiga qaramasdan, SYUYE bo'lgan bemorlarda prognoz halizgacha noxush bo'lib qolmoqda. Xalqaro epidemiologik tahlillar ma'lumotlariga ko'ra (Global Burden of Disease, 2021; Savarese, Lund, 2021), SYUYE tarqalishi butun dunyo bo'ylab 64 million holatdan oshib ketgan, besh yillik o'lim ko'rsatkichi esa 50-60 foizga yetmoqda. So'nggi yillarda yurak va buyrak o'rtasidagi o'zaro ta'sir yoki kardiorenal sindrom, alohida ahamiyat kasb etmoqda, chunki u asosiy kasallikning kechishini ancha og'irlashtiradi va davolash natijalarini belgilab beradi.

Yevropa kardiologlar jamiyatining (ESC, 2023) va Amerika kardiologiya assotsiatsiyasining (AHA, 2022) zamonaviy qo'llanmalarida ta'kidlanishicha, yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda surunkali buyrak kasalligining mavjudligi o'lim xavfini deyarli ikki baravar oshiradi va qayta gospitalizatsiya ehtimolini 40 foizga ko'paytiradi. Buyrak shikastlanishi klinik belgilari namoyon bo'lishidan ancha oldin rivojlanadi, bu esa subklinik buzilishlarni erta aniqlashning o'ta muhimligini ko'rsatadi.

So'nggi yillarda tadqiqotchilarning e'tiborini tubulyar shikastlanishning yangi biomarkerlari - NGAL, KIM-1, sistatin S kabi ko'rsatkichlar jalb etmoqda. Ular kreatinin miqdori oshishidan ancha oldin buyrak funksiyasidagi dastlabki o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi. Bu yo'nalishlar 2024 yilda yangilangan xalqaro buyrak kasalliklari bo'yicha klinik tavsiyalarida (KDIGO, 2024

) belgilangan, ammo milliy amaliyotda ularni joriy etish hali boshlang'ich bosqichda turibdi. SYUYE bo'lgan bemorlarda buyrakning erta shikastlanishini kompleks baholashga bag'ishlangan ishlar esa juda kam.

SYUYE va QD bilan og'rigan bemorlarda metforminning samaradorligini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar₂ shuni ko'rsatadiki, uning foydasi ehtimoliy asoratlaridan ustunlik qiladi. Metformin qabul qilgan QD₂ bilan og'rigan bemorlarda o'lim xavfi 24,0% ga past bo'lgan [16, 21]. Bu metformin bilan davolash SYUYE FS, markaziy gemodinamika ko'rsatkichlari, hayot sifatini yaxshilashi, shuningdek, metforminning gipoglikemik samaradorligi bilan bog'liq bo'lmagan vazoprotektiv ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liq [15, 22, 29].

Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, metforminning ijobiy ta'sirini uning yaqinda aniqlangan, ayniqsa, postishemik reperfuzyada rivojlanadigan mikrotsirkulyator oqim darajasida gemodinamik buzilishlarni keskin kamaytirish qobiliyati bilan bog'lash mumkin. Metformin ta'sirining aksariyati uglevodlar va lipidlar almashinuvini tartibga solishda muhim rol o'ynaydigan va hujayradagi energiya muvozanatini nazorat qiladigan AMFKni faollashtirish orqali amalga oshiriladi.

O'tkazilgan tadqiqotlar AMFK metabolizmni boshqarishda, shu jumladan yog' kislotalari sintezi va oksidlanishida, jigardagi glyukoza ishlab chiqarilishini susaytirishda, glikolizni faollashtirishda, triglitseridlar va oqsillar sintezini susaytirishda faol ishtirok etishini, fosforillanishni va endotelial NO-sintaza faolligini oshirishini tasdiqladi. Natijada, AMFKning faollashuvi ishemiya va gipoksiya kabi stress omillarga miokardning chidamliligini oshirishga, endotelial disfunktsiyani kamaytirishga, oksidativ stressni va kislorodning faol shakllarini ishlab chiqarishni kamaytirishga, glyukoza utilizatsiyasi va insulinning biologik faolligini yaxshilashga olib keladi. Bunday metabolik faollik ushbu fermentni QD va YUIK sharoitida yurak-qon tomir tizimini himoya qilishning asosiy omillaridan biriga aylantiradi [15, 16].

O'tkazilgan standart terapiyaning ijobiy ta'siri buyrak funksiyasi parametrlari tomonidan ham qayd etildi. Shunday qilib, MS bo'lmagan SYUYE bilan og'rigan

bemorlarda 3 oylik standart dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin klirensining 15,5% ga ($R<0,01$) sezilarli darajada pasayishiga va KFT ning 14,8% ga ($R<0,01$) oshishiga yordam berdi. O'tkazilgan standart terapiya aniqlangan MAU miqdorini kamaytirishga yordam berdi. Agar davolashdan oldin I guruhda 9 nafar bemorda (25%) MAU aniqlangan bo'lsa, davolashdan keyin 4 nafar bemorda (11,1%) MAU aniqlandi.

IIB tadqiqot guruhida atorvastatinni qo'llash bilan standart terapiya fonida qondagi kreatinin darajasining 14,4% ga ($R<0,01$) pasayishi va KFTning 14,9% ga ($R<0,01$) oshishi kuzatildi. Davolashdan keyin bemorlarning ushbu guruhida MAU aniqlanishi dastlabki 7 (50%) bemordan farqli o'laroq, 3 bemorni (21,4%) tashkil etdi.

Buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarining ijobiy dinamikasi IIIB guruh bemorlarida atorvastatin va metforminni qo'shimcha 3 oy davomida qo'llash fonida kuzatildi. Shu bilan birga, dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, kreatinin 11,6% ga ($R<0,05$) sezilarli darajada kamaydi va mos ravishda KFT 19,2% ga ($R<0,01$) oshdi (4.7-rasm). Uch oylik terapiyadan so'ng MAU SYUYE va MS bilan og'rigan 3 bemorda (27,3%) aniqlandi, dastlabki 7 (63,6%) MAU bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq.

Perindopril, bisoprolol va spironolakton bilan o'tkazilgan terapiya fonida IIA guruhda buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarida kamroq ifodalangan o'zgarishlar qayd etildi. Shunday qilib, SYUYE va MS (AG+DLP+GTG+AO) bo'lgan bemorlarda 3 oylik davolanishdan so'ng kreatinin darajasi 10,4% ga kamaydi va mos ravishda KFT dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq 12,1% ga oshdi ($R<0,05$). IIIA guruhdagi ushbu ko'rsatkichlarning qiymatlari ishonchli bo'lmadi.

MS siz SYUYE HFmrEF bo'lgan I guruh bemorlarida 3 oylik standart terapiya dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin klirensining 19,5% ga ($R<0,01$) sezilarli darajada pasayishiga va KFTning 25,3% ga ($R<0,001$) oshishiga yordam berdi. Shu bilan birga, MAU bilan og'rigan bemorlar sonining sezilarli darajada kamayishi kuzatildi (5 va 25%) ga nisbatan 11 (55%) bemor). Tadqiqot IIB guruhida qondagi kreatinin miqdorining 13,8% ($R<0,05$) ga pasayishi va KFTning

17,6% ($R < 0,01$) ga oshishi kuzatildi. Davolashdan keyin bemorlarning ushbu guruhida MAU aniqlanishi dastlabki 8 (66,6%) bemordan farqli o'laroq, 4 bemorni (33,3%) tashkil etdi.

IIIB guruhda metformin va atorvastatinni qo'shimcha ravishda qo'llash bilan 3 oylik standart davolash dinamikasida dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin miqdorining 18,9% ga ($R < 0,01$) sezilarli darajada pasayishi va mos ravishda KFT ning 14,9% ga ($R < 0,05$) oshishi kuzatildi. Uch oylik terapiyadan so'ng MAU SYUYE va MS bilan og'rigan 5 bemorda (35,7%) aniqlandi, boshlang'ich 9 (64,3%) bemordan farqli o'laroq. Perindopril, bisoprolol va spironolakton bilan o'tkazilgan terapiya fonida IIA va IIIA guruhlarida buyrak funksiyasi parametrlarining qiymatlari ishonchli bo'lmadi.

Shunday qilib, standart davolash va unga atorvastatin, shuningdek metforminni qo'shish SYUYE klinik ko'rinishlarini yaxshilash bilan bir qatorda buyraklar funksiyasini yaxshilashga yordam berdi. Buning natijasida guruhlarda SBKning og'ir bosqichlari bo'lgan bemorlar soni kamaydi, shuningdek, KFTning pasayish darajasi va albuminuriyaning og'irligiga qarab SBKning rivojlanishi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining kombinatsiyalangan xavfi kamaydi. Buyrak funksiyasining eng sezilarli yaxshilanishi IIB va IIIB guruhlarida kuzatildi [2, 4, 7, 40, 41].

CHQOF saqlangan SYUYE bilan og'rigan bemorlarda olib borilgan davolash samaradorligi SYUYE va MS bilan olib borilgan bazis va kombinatsiyalangan davolash fonida buyrak funksiyasi parametrlarining sezilarli dinamikasi qayd etildi. MS va CHQOF oraliq SYUYE bo'lgan bemorlarda perindopril, bisoprolol va spironolakton kombinatsiyasini o'z ichiga olgan SYUYEning bazis terapiyasi nisbatan past samaradorlik bilan tavsiflanadi.

SYUYE rivojlanishida MS tarkibiy qismlarining, xususan DLP, IR va giperglikemiyaning mavjudligi kasallikning klinik-patogenetik ko'rinishlarini, shu jumladan buyrak funksiyasini og'irlashtiradigan qo'shimcha patofiziologik jarayonlarning qo'shilishi bilan birga keladi. Bu holat o'z navbatida kardioresnal sindrom bilan namoyon bo'ladi.

ADVANCE va PREMIER tadqiqotlari [22] shuni ko'rsatdiki, perindopril bilan davolash MAUning sezilarli darajada pasayishiga va mikro- hamda makrotomir asoratlari rivojlanish xavfini kamaytirishga olib keldi, shuningdek, SYUYE va QD bilan og'rigan bemorlarda umumiy o'lim va yurak-qon tomir asoratlaridan o'limni kamaytirdi [6, 19, 22]. Ushbu tadqiqotlar shuni isbotladiki, qoramollarga ijobiy ta'sir nafaqat antigipertenziv ta'sir darajasiga, balki AAF ingibitorining nefroprotektiv ta'siriga ham bog'liq [6, 22].

SYUYE va MSni davolash fonida bunday ta'sirlarga erishishning eng ehtimoliy mexanizmlari EFni yaxshilash, qon tomir yallig'lanishining og'irligini pasaytirish (monotsitlardan yallig'lanishga qarshi sitokinlar sekretsiasining kamayishi hisobiga), aterosklerozning rivojlanishini sekinlashtirish (pilkchalarning barqarorlashuvi, erkin radikallar ishlab chiqarilishining kamayishi) va qon tomirlar remodellanishi (qon tomir devori miotsitlari proliferatsiasining kamayishi) hisoblanadi [6, 22, 29]. Statinlar bilan davolash fonida SAT faolligi pasayadi va dekompensatsiya rivojlanishi sekinlashadi. Statinlar beta-adrenoretseptorlarning faollashuvini ingibirlaydi va apoptoz jarayonlarini sekinlashtiradi [5, 6, 22]. Mevalon kislotasi sintezini bloklash orqali statinlar fibroz va miokard gipertrofiyasi jarayonlarining intensivligini kamaytiradi [7, 12, 19].

Metforminning CHQ strukturaviy-geometrik ko'rsatkichlarining ijobiy dinamikasiga va CHQ funksional holatiga, buyraklarning funksional holatiga, shuningdek EF parametrlariga ta'siri adozinmonofosfat-faollashtirilgan proteinkinaza (AMFK) faollashuvi bilan bog'liq [14, 28]. Natijada, AMFKning faollashuvi ishemiya va gipoksiya kabi stress omillarga miokardning chidamliligini oshirishga, EDni kamaytirishga, oksidativ stressni va kislorodning faol shakllarini ishlab chiqarishni kamaytirishga, glyukoza utilizatsiyasi va insulinning biologik faolligini yaxshilashga olib keladi. Bunday metabolik faollik ushbu fermentni QD va YUIK sharoitida YUQTTni himoya qilishning asosiy omillaridan biriga aylantiradi [24, 31, 32].

MS siz SYUYE HFmrEF bo'lgan I guruh bemorlarida 3 oylik standart terapiya dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin klirensining 19,5% ga

($R < 0,01$) sezilarli darajada pasayishiga va KFTning 25,3% ga ($R < 0,001$) oshishiga yordam berdi. Shu bilan birga, MAU bilan ogʻrigan bemorlar sonining sezilarli darajada kamayishi kuzatildi (5 va 25%) ga nisbatan 11 (55%) bemor). Tadqiqot IIB guruhida qondagi kreatinin miqdorining 13,8% ($R < 0,05$) ga pasayishi va KFTning 17,6% ($R < 0,01$) ga oshishi kuzatildi. Davolashdan keyin bemorlarning ushbu guruhida MAU aniqlanishi dastlabki 8 (66,6%) bemordan farqli oʻlaroq, 4 bemorni (33,3%) tashkil etdi.

IIIB guruhda metformin va atorvastatinni qoʻshimcha ravishda qoʻllash bilan 3 oylik standart davolash dinamikasida dastlabki maʼlumotlardan farqli oʻlaroq, qondagi kreatinin miqdorining 18,9% ga ($R < 0,01$) sezilarli darajada pasayishi va mos ravishda KFT ning 14,9% ga ($R < 0,05$) oshishi kuzatildi. Uch oylik terapiyadan soʻng MAU SYUYE va MS bilan ogʻrigan 5 bemorda (35,7%) aniqlandi, boshlangʻich 9 (64,3%) bemordan farqli oʻlaroq. Perindopril, bisoprolol va spironolakton bilan oʻtkazilgan terapiya fonida IIA va IIIA guruhlarida buyrak funksiyasi parametrlarining qiymatlari ishonchli boʻlmadi.

Oʻtkazilgan standart terapiya KFT va albuminuriya darajasiga qarab SBK rivojlanishining kombinatsiyalangan xavfini va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishini kamaytirishga yordam berdi. I guruhda yuqori xavfga ega boʻlgan bemorlar sonining kamayishi kuzatildi (4 nafarida (20%), 7 nafar bemorga nisbatan (35%), IIB guruhida (3; (25%) ga qarshi 7 (58,3%) va IIIB guruhida SYUYE va MS (+QD) boʻlgan bemorlar (4 (28,5%) ga qarshi 8 bemor (57,1%)), shuningdek, IIB (1 (8,3%) ga qarshi 3 (25%)) va IIIB guruhlarida juda yuqori xavf boʻlgan bemorlar (5 (35,7%) ga qarshi 7 (50%)).

Surunkali buyrak kasalligi tasnifiga koʻra, 3 oylik davolanishdan soʻng I guruhda, shuningdek, IIB va IIIB guruhlarida davolash dinamikasida SBK I bosqichi boʻlgan bemorlar sonining koʻpayishi kuzatildi (14; 70%), (8; 66,6%) va (7; 50%), SBK II bosqichidagi bemorlar sonining kamayishi hisobiga (4; 20% ga qarshi 12; 60%), (4; 33,3% ga nisbatan 7; 58,3%) va (5; 35,7% ga qarshi 8; 57,1%) ni tashkil etdi.

Shunday qilib, SYUYE rivojlanishida MS tarkibiy qismlarining, xususan, DLP, IR va giperglikemiyaning mavjudligi kasallikning klinik va patogenetik ko‘rinishlarini, shu jumladan buyraklar funksiyasini og‘irlashtiradigan qo‘shimcha patofiziologik jarayonlarning qo‘shilishi bilan birga keladi. Bu holat o‘z navbatida kardioresenal sindrom bilan namoyon bo‘ladi. SYUYE va MSni 3 oylik davolash fonida buyrak funksiyasi parametrlarining sezilarli dinamikasi kuzatildi.

MS va CHQOF oraliq SYUYE bo‘lgan bemorlarda perindopril, bisoprolol va spironolakton kombinatsiyasini o‘z ichiga olgan SYUYEning bazis terapiyasi nisbatan past samaradorlik bilan tavsiflanadi. Statinlar (atorvastatin) va biguanidlarni (metformin) qo‘shimcha tayinlash SYUYEning bazis terapiyasi dori vositalarining (xususan, APF va perindopril) ham CHQOF saqlangan, ham oraliq SYUYE bo‘lgan bemorlarda a‘zolari saqlab qolish samaradorligini oshiradi, bu nafaqat ularning buyrak funksiyasiga ijobiy ta‘siri bilan bog‘liq.

DLP+AO+AG+GTG bo‘lgan bemorlarda perindopril, bisoprolol va spirinolaktonni atorvastatin bilan, shuningdek, DLP+AO+AG+GTG+QD2 bo‘lgan bemorlarda metformin bilan birgalikda qo‘llash CHQOF saqlangan va oraliq SYUYE bo‘lgan bemorlarda bazis terapiya samaradorligini oshiradi, bu esa buyrak funksiyasining yaxshilanishi bilan namoyon bo‘ladi.

Metabolik sindrom YUQTKning eng muhim va qo‘zg‘atuvchi xavf omillarining o‘ziga xos kombinatsiyasidir. Simptomlarning soni va kombinatsiyasiga qarab MSning turli shakllari mavjud [10, 29]. Uning asosiy tarkibiy qismlari dislipidemiya va glyukozaga tolerantlikning buzilishi (GTB/QD2) bo‘lgan klassik shakli chuqur, metabolik jihatdan o‘zaro bog‘liq bo‘lgan aterotrombotik buzilishlar bilan kechadi [7, 33].

2-tur qandli diabetda yurak yetishmovchiligi rivojlanishining nisbiy xavfi arterial gipertoniya, chekish, gipodinamiya va klapan nuqsonlarida SYUYE rivojlanishining nisbiy xavfidan yuqori [7, 10, 24, 40, 41]. QD₂ bilan og‘rigan bemorlarning taxminan 40 foizi SYUYE tufayli birinchi marta kasalxonaga yotqizilgandan so‘ng 1 yil ichida vafot etadi [16, 20]. MS bilan og‘rigan bemorlar o‘rtasidagi o‘lim ko‘rsatkichi metabolik buzilishlar bo‘lmagan bemorlarga nisbatan

2 baravar yuqori [7, 10, 24, 40, 41]. Bu MS tarkibiy qismlarining SYUYE rivojlanishi va prognoziga og'irlashtiruvchi ta'siri bilan bog'liq bo'lib, u turli xil o'zaro bog'liq mexanizmlar orqali amalga oshiriladi: insulin qarshiligi, ateroskleroz, yallig'lanish, o'ziga xos diabetik kardiomiopatiya va boshqalar [7, 10, 24, 40, 41].

Bularning barchasi yurak-qon tomir kasalliklari, xususan, MSda SYUYEni davolash samaradorligini oshirishda metabolik buzilishlarning namoyon bo'lishini bartaraf etish muhimligini ko'rsatadi.

SYUYE va MS bilan og'rigan barcha bemorlarda hansirash, shish, holsizlik, uyquning buzilishi, jismoniy zo'riqishga chidamlilikning pasayishi kabi belgilar MS bo'lmagan bemorlarga qaraganda yaqqolroq namoyon bo'ldi, bu esa umumiy holatga sezilarli ta'sir ko'rsatadi va kasallik belgilarini kuchaytiradi [10, 25]. Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, SYUYE bilan og'rigan bemorlarda hayot sifatining eng yaqqol buzilishi QD₂ ning MSning boshqa tarkibiy qismlari, ayniqsa DLP va TVIning oshishi bilan birga kelishi bilan bog'liq. Boshqa tadqiqotchilar ham shunday fikrdalar [1, 7, 10, 24, 40, 41].

Ma'lumki, MI o'tkazgan bemorlarda SYUYE rivojlanishining asosida chap qorincha (CHQ) remodellanishi yotadi: CHQ struktur-funksional qayta tuzilishi va uning sistolik va diastolik funksiyalarining buzilishi. Ushbu o'zgarishlarning yurak tomonidan ifodalanishi va uning keyingi holati bir qator omillarga, xususan, buyraklarning funksional holatiga bog'liq. 2008-yilda kardiorenal o'zaro ta'sirlar konsepsiyasi ishlab chiqildi va qabul qilindi [25]. Asosiy sababi QD₂ bo'lgan surunkali buyrak kasalligi (SBK) yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) uchun mustaqil xavf omili va YUIKning YUQTK xavfi bo'yicha ekvivalenti sifatida tan olingan [7, 10, 24, 40, 41].

Yuqoridagilardan kelib chiqib, ushbu ishda buyraklarning funksional holati, shuningdek, MS mavjudligi va og'irligiga qarab CHQOF saqlangan va oraliq SYUYE bo'lgan bemorlarda kardiorenal o'zaro bog'liqlik xususiyati o'rganildi.

Buyraklar funksional holatining buzilishi, ushbu disfunksiyaning og'irligi va tabiati MS tarkibiy qismlarining mavjudligi va namoyon bo'lish xususiyatiga bog'liq. MS siz SYUYE MS bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq, buyrak

disfunksiyasining kamroq namoyon bo'lishi bilan kechishini aniqladik. MS tarkibiy qismlarining har biri buyrak shikastlanishiga olib kelishi mumkin. AO, arterial gipertenziya va gipertriglitsideridemiyaning birga kelishi KFT pasayishining mustaqil prediktori hisoblanadi. AG uglevod va lipid almashinuvining buzilishi bilan birgalikda buyrak shikastlanishining mustaqil omili hisoblanadi (albuminning siydik bilan chiqarilishining oshishi, qon zardobidagi kreatinin konsentratsiyasining oshishi va KFTning pasayishi) [7, 10, 24, 40, 41].

Keyinchalik biz KFT darajasi va yurak-qon tomir ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqliklarni aniqlash orqali SYUYE va MSda kardioresnal munosabatlarni o'rgandik. Shunday qilib, OF saqlangan SYUYE (**HFpEF**) bo'lgan bemorlarning I guruhida KFT va MS parametrlari: qondagi TG darajasi ($r = -0,37$; $R < 0,05$) va SAB darajasi ($r = -0,39$; $R < 0,05$).

SYUYE HFpEF va MS bo'lgan bemorlarning II guruhida KFT darajasi va CHQ sistolik funksiyasi (CHF) ko'rsatkichi o'rtasida o'rtacha korrelyatsiya kuzatildi - ($r = 0,38$; $R < 0,05$), CHQ diastolik funksiyasi ko'rsatkichi (RE/RA nisbati) - ($r = 0,40$; $R < 0,05$) va endotelial funksiya ko'rsatkichi (EVDK) - ($r = 0,38$; $R < 0,05$).

OF va MS saqlangan SYUYE bo'lgan III tadqiqot guruhida (+QD2) KFT va CHQ diastolik funksiyasi ko'rsatkichi (RE/RA nisbati) o'rtasida ishonchli korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi - ($r = 0,39$; $R < 0,05$) va endotelial funksiya ko'rsatkichi (EVDK) - ($r = 0,40$; $R < 0,05$). Shuningdek, ushbu guruhda KFT darajasi va MS parametrlari o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi: YUZLP ($r = 0,39$; $R < 0,05$) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi ($r = -0,42$; $R < 0,05$).

Oraliq OF (HFmrEF) bo'lgan bemorlarda kardioresnal munosabatlarni o'rganish, shuningdek, o'rganilgan parametrlar o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqliklarni aniqladi. SYUYE HFmrEF bilan og'rigan bemorlarning I guruhida KFT va MS parametrlari o'rtasida o'rtacha korrelyatsion bog'liqlik kuzatildi: qondagi TG darajasi ($r = -0,37$; $R < 0,05$), TVI ($r = -0,49$; $R < 0,05$) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi ($r = -0,46$; $R < 0,05$). Shuningdek, ushbu guruhda KFT va CHQOF darajasi o'rtasida korrelyatsion bog'liqliklar aniqlandi ($r = 0,58$; $R < 0,05$), IVRT ($r = -0,49$; $R < 0,05$), EBVD ($r = -0,69$; $R < 0,01$), bu SYUYE bilan og'rigan

bemorlarda metabolik sindromning rivojlanishi va avj olishidagi ahamiyatini tasdiqlaydi [7, 10, 24, 40, 41].

SYUYE HFmrEF va MS bo'lgan bemorlarning II guruhida KFT darajasi va CHQ sistolik funksiyasi (CHF) ko'rsatkichi o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqlik kuzatildi - ($r = 0,72$; $R < 0,01$), CHQ diastolik funksiyasi ko'rsatkichi (IVRT) - ($r = 0,-55$; $R < 0,01$), shuningdek, MS parametrlari va KFT darajasi o'rtasida: TVI ($r = -0,39$; $R < 0,05$) va SAB ($r = -0,39$; $R < 0,05$) [7, 10, 24, 40, 41].

III tadqiqot guruhida SYUYE oraliq OF va MS (+QD2) bilan KFT va CHQ sistolik funksiyasi (OF) ko'rsatkichi o'rtasida ishonchli korrelyatsion bog'liqlik qayd etildi - ($r = 0,45$; $R < 0,01$) va CHQ diastolik funksiyasi ko'rsatkichi (RE/RA nisbati) - ($r = 0,46$; $R < 0,01$). Shuningdek, ushbu guruhda KFT darajasi va MS parametrlari o'rtasida sezilarli korrelyatsion bog'liqlik kuzatildi: TG ($r = -0,40$; $R < 0,05$) va och qoringa qondagi glyukoza darajasi ($r = -0,44$; $R < 0,05$) [7, 10, 24, 40, 41].

Shunday qilib, SYUYE bilan og'riqan bemorlarda MS SYUYE ning asosiy patogenetik bo'g'inlaridan biri sifatida rivojlangan buyraklar funksiyasining buzilishini kuchaytiradi. MS rivojlanib borishi bilan (QD₂ MSning boshqa tarkibiy qismlariga qo'shilishi) buyraklar funksional yetishmovchiligi kuchayib borishi aniqlandi [7, 10, 24, 40, 41].

XULOSA

Yurak va buyrak yetishmovchiligi simpatik asab tizimi yordamida o'zaro bog'langan [25]. Yurak yetishmovchiligida buyrak disfunktsiyasi o'limning kuchli prediktori hisoblanadi [16]. Bu KFTning pasayish darajasi va albuminuriyaning og'irligiga qarab SBK va YUQTA rivojlanishining kombinatsiyalangan xavfini baholash muhimligini ko'rsatadi. Aniqlangan buzilishlarning SYUYE klinik ko'rinishlari xarakteridagi ahamiyatini ko'rsatuvchi dalil bo'lib, aniqlangan buzilishlarning SYUYE og'irligiga bog'liqligi hisoblanadi. Buyraklar funksional holatining buzilishi, ushbu disfunktsiyaning og'irligi va tabiati MS tarkibiy qismlarining mavjudligi va namoyon bo'lish xususiyatiga bog'liq. MS siz SYUYE MS bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq, buyrak disfunktsiyasining kamroq namoyon bo'lishi bilan kechishini aniqladik.

Shunday qilib, ushbu tadqiqot natijalari SYUYE bilan og'rigan bemorlarda MS kasallikning klinik ko'rinishlarini yomonlashtiradigan, jismoniy ish qobiliyati va hayot sifatini pasaytiradigan muhim omil ekanligi aniqlandi. Bularning barchasi yurak-qon tomir tizimining yanada yaqqolroq shikastlanishiga asoslangan: yurak va EDning infarktdan keyingi remodelanishining kuchayishi va yurak-qon tomir munosabatlarining yanada yomonlashishi, shuningdek, buyraklar funksiyasining pasayishi va kardioresenal munosabatlarning yomonlashishi.

Bu salbiy jarayonlar vegetativ va neyrohumoral boshqaruvning murakkab buzilishlari fonida rivojlanadi. Bularning barchasi MSning alohida tarkibiy qismlarining organizmga va birinchi navbatda yurak-qon tomir tizimiga ta'sirini yumshatish va iloji boricha bartaraf etish zarurligini ko'rsatadi. Shu munosabat bilan bizning keyingi tadqiqotimiz MS bo'lmagan va MS bo'lgan bemorlarda SYUYE standart terapiyasining samaradorligini, shuningdek, MSning asosiy tarkibiy

qismlari - QD₂, dislipidemiya va gipertenziyaga ta'sir qilish orqali davolash samaradorligini oshirish imkoniyatini o'rganishga qaratilgan.

Atorvastatin va metformin bilan davolash bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan yurak-qon tomir kasalliklari natijalarining yaxshilanishini uning YUQTKning metabolik xavf omillariga ijobiy ta'siri bilan izohlash mumkin [14, 25]. Antimetabolik terapiya dislipidemiya va koagulyatsiya, vazn va tana vazni indeksi ko'rsatkichlariga nisbatan samarali bo'ldi [26]. Bundan tashqari, antropometrik ko'rsatkichlarning pasayishi sulfonilmochevina preparatlari bilan davolashdagiga nisbatan yuqori bo'ldi [15, 28]. Statinlar PZLP, TG konsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishiga va YUZLP XSning oshishiga olib keladi [8, 13].

Diabet profilaktikasi dasturi (Diabetes Prevention Program) metformin qabul qilgan bemorlarda metabolik sindrom holatlari platsebo ga nisbatan 17% ga kamayganini ko'rsatdi [12, 23]. Hayot tarzini o'zgartirish metabolik sindrom chastotasining 41% ga pasayishiga va uning barcha ko'rsatkichlarining yaxshilanishiga olib kelganiga qaramay, metformin bilan davolash bel aylanasi ko'rsatkichlarining o'zgarishi, glikemiya nazorat qilish va yuqori zichlikdagi lipoproteinlar darajasini oshirishda samaraliroq bo'ldi [14, 22].

Aniqlanishicha, statinlar bilan davolash fonida SAT faolligi pasayadi va dekompensatsiya rivojlanishi sekinlashadi. Statinlar beta-adrenoretseptorlarning faollashuvini ingibirlaydi va apoptoz jarayonlarini sekinlashtiradi [9]. Mevalon kislotasi sintezini bloklash orqali statinlar fibroz va miokard gipertrofiyasi jarayonlarining intensivligini kamaytiradi [7, 19]. Statinlar bilan davolash SYUYE bilan og'rigan bemorlarda mustaqil salbiy prognostik omil bo'lgan hilpillovchi aritmiyaning paydo bo'lish chastotasini kamaytirishi ko'rsatilgan [12]. Rozuvastatin va atorvastatin trombotsitlar faollashuvi, antitrombin III va V omillar darajasini ham pasaytirishi mumkinligi ko'rsatilgan.

QD₂, o'z navbatida, CHQ remodellanishiga olib keladigan SYUYE rivojlanishining prediktori hisoblanadi [16, 22]. QD₂ ni muvaffaqiyatli davolash orqali SYUYE rivojlanishining oldini olish imkoniyati ko'plab tadqiqotlarda

(UKPDS, STOP-NIDDM, DIGAMI) ko'rsatilgan [7, 10, 24, 40, 41]. Biroq, asosiy muammo YUYE mavjudligi va insulinrezistentlikni hisobga olgan holda preparatni tanlashdir. SYUYE va QD bo'lgan bemorlarda metformin samaradorligini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar₂ shuni ko'rsatadiki, uning foydasi uning mumkin bo'lgan asoratlaridan yuqori. Metformin qabul qilgan QD₂ bilan og'rigan bemorlarda o'lim xavfi 24,0% ga past bo'lgan. Bu metformin bilan davolash SYUYE FS, markaziy gemodinamika ko'rsatkichlari, hayot sifatining yaxshilanishi, shuningdek, metforminning gipoglikemik samaradorligi bilan bog'liq bo'lmagan vazoprotektiv ta'sir bilan kechishi bilan bog'liq [7, 10, 24, 40, 41].

MS fonida rivojlanuvchi SYUYEni muvaffaqiyatli davolashning samarali yo'llaridan biri qandli diabetni davolashdir₂, uning asosida insulinga rezistentlik yotadi. Oxirgisi, o'z navbatida, CHQ remodelanishiga olib keluvchi SYUYEning prediktori hisoblanadi [7, 10, 24, 40, 41]. QD-2 ni muvaffaqiyatli davolash orqali SYUYE rivojlanishining oldini olish imkoniyati ko'plab tadqiqotlarda (UKPDS, STOP-NIDDM, DIGAMI) ko'rsatilgan [19]. Biroq, asosiy muammo YUYE mavjudligi va insulinrezistentlikni hisobga olgan holda preparatni tanlashdir [7, 10, 24, 40, 41].

SYUYE va QD bilan og'rigan bemorlarda metforminning samaradorligini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar₂ shuni ko'rsatadiki, uning foydasi ehtimoliy asoratlaridan ustunlik qiladi. Metformin qabul qilgan QD₂ bilan og'rigan bemorlarda o'lim xavfi 24,0% ga past bo'lgan [7, 10, 24, 40, 41]. Bu metformin bilan davolash SYUYE FS, markaziy gemodinamika ko'rsatkichlari, hayot sifatini yaxshilashi, shuningdek, metforminning gipoglikemik samaradorligi bilan bog'liq bo'lmagan vazoprotektiv ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liq [7, 10, 24, 40, 41].

Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, metforminning ijobiy ta'sirini uning yaqinda aniqlangan, ayniqsa, postishemik reperfuzyada rivojlanadigan mikrotsirkulyator oqim darajasida gemodinamik buzilishlarni keskin kamaytirish qobiliyati bilan bog'lash mumkin. Metformin ta'sirining aksariyati uglevodlar va lipidlar almashinuvini tartibga solishda muhim rol o'ynaydigan va hujayradagi

energiya muvozanatini nazorat qiladigan AMFKni faollashtirish orqali amalga oshiriladi.

O'tkazilgan tadqiqotlar AMFK metabolizmni boshqarishda, shu jumladan yog' kislotalari sintezi va oksidlanishida, jigardagi glyukoza ishlab chiqarilishini susaytirishda, glikolizni faollashtirishda, triglitseridlar va oqsillar sintezini susaytirishda faol ishtirok etishini, fosforillanishni va endotelial NO-sintaza faolligini oshirishini tasdiqladi. Natijada, AMFKning faollashuvi ishemiya va gipoksiya kabi stress omillarga miokardning chidamliligini oshirishga, endotelial disfunktsiyani kamaytirishga, oksidativ stressni va kislorodning faol shakllarini ishlab chiqarishni kamaytirishga, glyukoza utilizatsiyasi va insulinning biologik faolligini yaxshilashga olib keladi. Bunday metabolik faollik ushbu fermentni QD va YUIK sharoitida yurak-qon tomir tizimini himoya qilishning asosiy omillaridan biriga aylantiradi [15, 16].

O'tkazilgan standart terapiyaning ijobiy ta'siri buyrak funksiyasi parametrlari tomonidan ham qayd etildi. Shunday qilib, MS bo'lmagan SYUYE bilan og'rigan bemorlarda 3 oylik standart dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin klirensining 15,5% ga ($R < 0,01$) sezilarli darajada pasayishiga va KFT ning 14,8% ga ($R < 0,01$) oshishiga yordam berdi. O'tkazilgan standart terapiya aniqlangan MAU miqdorini kamaytirishga yordam berdi. Agar davolashdan oldin I guruhda 9 nafar bemorda (25%) MAU aniqlangan bo'lsa, davolashdan keyin 4 nafar bemorda (11,1%) MAU aniqlandi.

IIB tadqiqot guruhida atorvastatinni qo'llash bilan standart terapiya fonida qondagi kreatinin darajasining 14,4% ga ($R < 0,01$) pasayishi va KFTning 14,9% ga ($R < 0,01$) oshishi kuzatildi. Davolashdan keyin bemorlarning ushbu guruhida MAU aniqlanishi dastlabki 7 (50%) bemordan farqli o'laroq, 3 bemorni (21,4%) tashkil etdi.

Buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarining ijobiy dinamikasi IIIB guruh bemorlarida atorvastatin va metforminni qo'shimcha 3 oy davomida qo'llash fonida kuzatildi. Shu bilan birga, dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, kreatinin 11,6% ga ($R < 0,05$) sezilarli darajada kamaydi va mos ravishda KFT 19,2% ga ($R < 0,01$)

oshdi (4.7-rasm). Uch oylik terapiyadan so'ng MAU SYUYE va MS bilan og'rigan 3 bemorda (27,3%) aniqlandi, dastlabki 7 (63,6%) MAU bilan og'rigan bemorlardan farqli o'laroq.

Perindopril, bisoprolol va spironolakton bilan o'tkazilgan terapiya fonida IIA guruhda buyrak funksiyasi ko'rsatkichlarida kamroq ifodalangan o'zgarishlar qayd etildi. Shunday qilib, SYUYE va MS (AG+DLP+GTG+AO) bo'lgan bemorlarda 3 oylik davolanishdan so'ng kreatinin darajasi 10,4% ga kamaydi va mos ravishda KFT dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq 12,1% ga oshdi ($R<0,05$). IIIA guruhdagi ushbu ko'rsatkichlarning qiymatlari ishonchli bo'lmadi.

MS siz SYUYE HFmrEF bo'lgan I guruh bemorlarida 3 oylik standart terapiya dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin klirensining 19,5% ga ($R<0,01$) sezilarli darajada pasayishiga va KFTning 25,3% ga ($R<0,001$) oshishiga yordam berdi. Shu bilan birga, MAU bilan og'rigan bemorlar sonining sezilarli darajada kamayishi kuzatildi (5 va 25%) ga nisbatan 11 (55%) bemor). Tadqiqot IIB guruhida qondagi kreatinin miqdorining 13,8% ($R<0,05$) ga pasayishi va KFTning 17,6% ($R<0,01$) ga oshishi kuzatildi. Davolashdan keyin bemorlarning ushbu guruhida MAU aniqlanishi dastlabki 8 (66,6%) bemordan farqli o'laroq, 4 bemorni (33,3%) tashkil etdi.

IIIB guruhda metformin va atorvastatinni qo'shimcha ravishda qo'llash bilan 3 oylik standart davolash dinamikasida dastlabki ma'lumotlardan farqli o'laroq, qondagi kreatinin miqdorining 18,9% ga ($R<0,01$) sezilarli darajada pasayishi va mos ravishda KFT ning 14,9% ga ($R<0,05$) oshishi kuzatildi. Uch oylik terapiyadan so'ng MAU SYUYE va MS bilan og'rigan 5 bemorda (35,7%) aniqlandi, boshlang'ich 9 (64,3%) bemordan farqli o'laroq. Perindopril, bisoprolol va spironolakton bilan o'tkazilgan terapiya fonida IIA va IIIA guruhlarida buyrak funksiyasi parametrlarining qiymatlari ishonchli bo'lmadi.

Shunday qilib, standart davolash va unga atorvastatin, shuningdek metforminni qo'shish SYUYE klinik ko'rinishlarini yaxshilash bilan bir qatorda buyraklar funksiyasini yaxshilashga yordam berdi. Buning natijasida guruhlarda SBKning og'ir bosqichlari bo'lgan bemorlar soni kamaydi, shuningdek, KFTning pasayish

darajasi va albuminuriyaning og'irligiga qarab SBKning rivojlanishi va yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishining kombinatsiyalangan xavfi kamaydi. Buyrak funksiyasining eng sezilarli yaxshilanishi IIB va IIIB guruhlarida kuzatildi.

CHQOF saqlangan SYUYE bilan og'rigan bemorlarda olib borilgan davolash samaradorligi SYUYE va MS bilan olib borilgan bazis va kombinatsiyalangan davolash fonida buyrak funksiyasi parametrlarining sezilarli dinamikasi qayd etildi. MS va CHQOF oraliq SYUYE bo'lgan bemorlarda perindopril, bisoprolol va spironolakton kombinatsiyasini o'z ichiga olgan SYUYEning bazis terapiyasi nisbatan past samaradorlik bilan tavsiflanadi.

SYUYE rivojlanishida MS tarkibiy qismlarining, xususan DLP, IR va giperglikemiyaning mavjudligi kasallikning klinik-patogenetik ko'rinishlarini, shu jumladan buyrak funksiyasini og'irlashtiradigan qo'shimcha patofiziologik jarayonlarning qo'shilishi bilan birga keladi. Bu holat o'z navbatida kardioresenal sindrom bilan namoyon bo'ladi [7, 10, 24, 40, 41].

ADVANCE va PREMIER tadqiqotlari [22] shuni ko'rsatdiki, perindopril bilan davolash MAUning sezilarli darajada pasayishiga va mikro- hamda makrotomir asoratlari rivojlanish xavfini kamaytirishga olib keldi, shuningdek, SYUYE va QD bilan og'rigan bemorlarda umumiy o'lim va yurak-qon tomir asoratlaridan o'limni kamaytirdi [6, 19, 22]. Ushbu tadqiqotlar shuni isbotladiki, qoramollarga ijobiy ta'sir nafaqat antigipertenziv ta'sir darajasiga, balki AAF ingibitorining nefroprotektiv ta'siriga ham bog'liq [6, 22].

SYUYE va MSni davolash fonida bunday ta'sirlarga erishishning eng ehtimoliy mexanizmlari EFni yaxshilash, qon tomir yallig'lanishining og'irligini pasaytirish (monotsitlardan yallig'lanishga qarshi sitokinlar sekretsiasining kamayishi hisobiga), aterosklerozning rivojlanishini sekinlashtirish (pilakchalarning barqarorlashuvi, erkin radikallar ishlab chiqarilishining kamayishi) va qon tomirlar remodellanishi (qon tomir devori miotsitlari proliferatsiasining kamayishi) hisoblanadi [6, 22, 29]. Statinlar bilan davolash fonida SAT faolligi pasayadi va dekompensatsiya rivojlanishi sekinlashadi. Statinlar beta-adrenoretseptorlarning faollashuvini ingibirlaydi va apoptoz jarayonlarini sekinlashtiradi [5, 6, 22].

Mevalon kislotasi sintezini bloklash orqali statinlar fibroz va miokard gipertrofiyasi jarayonlarining intensivligini kamaytiradi [7, 12, 19].

Metforminning CHQ strukturaviy-geometrik ko'rsatkichlarining ijobiy dinamikasiga va CHQ funksional holatiga, buyraklarning funksional holatiga, shuningdek EF parametrlariga ta'siri adenozinmonofosfat-faollashtirilgan proteinkinaza (AMFK) faollashuvi bilan bog'liq [14, 28]. Natijada, AMFKning faollashuvi ishemiya va gipoksiya kabi stress omillarga miokardning chidamliligini oshirishga, EDni kamaytirishga, oksidativ stressni va kislorodning faol shakllarini ishlab chiqarishni kamaytirishga, glyukoza utilizatsiyasi va insulinning biologik faolligini yaxshilashga olib keladi. Bunday metabolik faollik ushbu fermentni QD va YUIK sharoitida YUQTTni himoya qilishning asosiy omillaridan biriga aylantiradi [24, 31, 32].

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Ахматов Я.Р. Новое в лечении хронической сердечной недостаточности по результатам рекомендаций Европейского общества Кардиологов 2016 года // Кардиология Узбекистана. – г.Ташкент. – 2017. - №1. – С51-54.
2. Аладинский В.А., Никифоров Н.Г., Темченко А.В., Котяшово С.Ю., Горлова О.Ю., Азарова И.Н., Орехов А.Н. Молекулярно – клеточные изменения при атеросклерозе. // Клиническая медицина. – 2019. - №6. – С. 14-18.
3. Аляви Б.А. Метаболический синдром // Учебно-методическое пособие. – Ташкент. – 2016г. – С. 15-33.
4. Арутюнов А. Г., Драгунов Д. О., Арутюнов Г. П., и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. Кардиология. 2022; 55 (5):12–21.
5. Атаходжаева Г.А. Качество жизни и функциональное состояние почек у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом // Журнал "Терапевтический вестник Узбекистана", Ташкент, 2022 й, №2, 202-207 стр
6. Атаходжаева Г.А., Рахимов Ш.М. Роль метаболических факторов в развитии эндотелиальной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью// Журнал «Кардиология Узбекистана» 2023 г., №1 (35), стр 42-46

7. 9 Атаходжаева Г.А., Рахимов Ш.М. Влияние периндоприла, бисопролола и верошпирона в комбинации с аторвастатином и метформином на постинфарктное ремоделирование у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом.
8. Бардымова Т.П., Потасов К.В., Цыретова С.С., Донирова О.С. Сахарный диабет 2-го типа и ишемической болезни сердца. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2021. – Т2. №1(113). – С.100-108.
9. Даминов Б.Т., Абдуллаев Ш.С. Left ventricular structure during antihypertensive treatment in patients with chronic kidney disease//International Journal of BioMedicine. Brooklin. NY, USA. 2024. №6 (1) 18-21.
10. 6, 10 Диагностика нарушений кардиоваскулярных и кардиоренальных взаимоотношений, оптимизация лечения хронической сердечной недостаточности при метаболическом синдроме Атаходжаева Гулчехра Абдунабиевна-2018 <http://diss.natlib.uz/ru-RU/ResearchWork/OnlineView/45762>
11. Камилова У.К., Аликулов И.Т., Расулова З.Д. Сурункали юрак етишмовчилиги билан ҳасталанган беморларда эналаприл ва лизиноприлни буйраклар функционал ҳолатига таъсири // Терапевтический вестник Узбекистана. – 2021. - №2. – С. 54-56.
12. 1 Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). <http://elibrary.ru/item.asp?id=3691826>
13. 14 Kardioresenal sindrom rivojlanishini erta tashxislashning klinik diagnostic usullari 2025.pdf <https://natmedlib.uz/fm/>
14. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Амиркулов Б.Д. и соавт. Актуальные проблемы сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с тяжелой формой ХСН //Кардиология Узбекистана. – 2025.-№3.–С. 79-85.

15. Максютова Л.Ф., Максютова А.Ф., Биккинина Г.М. Исследование кардиопротективной и антиишемической эффективности стандартной терапии ишемической болезни сердца с включением периндоприла аргинина у больных пожилого возраста // Российский кардиологический журнал. – 2025. - №3(131). – С. 92-96.
16. Мареев Ю. В., Мареев В. Ю. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. Кардиология. 2024;57 (S4):20–30.
17. Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА – ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА –Д – ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17 (5):299–305.
18. Резник Е.В. Особенности поражения органов-мишеней у больных с хронической сердечной недостаточностью. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва. 2016; 500 с.
19. Рекомендации по диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC Рабочая группа по диабету и предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD) // Кардиология Узбекистана. – 2023. №4. – С. 73-84.
20. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 (избранные положения) //Ліки України • Medicine of Ukraine. - 2023. - №7-8 (203-204). – С. 8-12.
21. Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC) При участии: Ассоциации Сердечной Недостаточности (ACH) в составе ESC// Российский кардиологический журнал. -2023. - №1 (141). - С7-81.
22. 6,7 Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции и. <http://elibrary.ru/item.asp?id=24091696>

23. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2022; (8):7–13.
24. AlFaleh H, Elasfar AA, Ullah A, AlHabib KF, Hersi A, Mimish L et al. Worsening heart failure in «real-world» clinical practice: predictors and prognostic impact: WHF in «real-world» clinical practice. European Journal of Heart Failure. 2017;19 (8):987–95.
25. Atakhodjaeva G.A., Baratova D.S. ANTI-REMODELING THERAPY TO PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND METABOLIC SYNDROME //East European Scientific Journal (Warsaw, Poland) East European Scientific Journal (Warsaw, Poland) #1(52), 2020 part 2, page 22-26
26. Damman K., Gori M., Claggett B. et al. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure. JACC Heart Fail. 2018.
27. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2016 of the European Society of Cardiology. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. // Eur. Heart J. - 2023. - Vol. 10. - P. 1093-1128.
28. Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, Kuipers J, Swinkels DW, Giepmans BNG et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function: Impaired contractility in iron-deficient cardiomyocytes. European Journal of Heart Failure. 2018;20 (5):910–9.
29. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2025;373 (3):232–42.
30. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie M, Glasziou P et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure,

- with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. Health Technology Assessment [Internet]. 2019 (32).
31. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. (Suppl.)* 2023; 3: 259-305
 32. Lipska KJ. Metformin Use in Patients With Historical Contraindications. *Annals of Internal Medicine*. 2017;166 (3):225.
 33. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie M, Glasziou P et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. Health Technology Assessment [Internet]. 2019;13 (32).
 34. Preeti J., Alexandre M., Pupalan I. et al. Chronic Heart Failure and Comorbid Renal Dysfunction — A Focus on Type 2 Cardiorenal Syndrome. *Curr Cardiol Rev*. 2024; 12 (3): 186-94.
 35. Ponikowski P., A. Voors A., D. Anker S., et al. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(1):7-81
 36. Sen J., Chung E., McGill D. Tolvaptan for Heart Failure in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ*. 2018; 27 (8): 928-939.
 37. Udell JA, Cavender MA, Bhatt DL, Chatterjee S, Farkouh ME, Scirica BM. Glucose-lowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2025;3 (5):356–66.
 38. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;71 (19):e127–248.

39. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC / AHA / HFSA Focused Update of the 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2024;136(6):e137–61.
40. 2, 8 <https://tashpmi.uz/wp-content/uploads/2023/10/pediatriya-%E2%84%964-2021.pdf>
41. 4 <https://www.ejmcm.com/uploads/paper/784ee76aa8524093db0fa501f06fae10.pdf>